MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN AN GESUNDEN MENSCHLICHEN HERZKLAPPEN ALLER ALTERSSTUFEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

DORIS FRISKE, geb. Brümmer

aus Erfurt

Bonn 1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523702_0061

MORPHOMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN AN GESUNDEN MENSCHLICHEN HERZKLAPPEN ALLER ALTERSSTUFEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

DORIS FRISKE, geb. Brümmer

aus Erfurt

Bonn 1976

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv. Doz. Dr. H. Cremer
2. Gutachter: Prof. Dr. G. Schlüter

Tag der mündlichen Prüfung: 28. September 1976

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. P. Gedigk

Druck: G. Menden, Bonn

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung 8

II. Ziel der Arbeit 17

III. Material und Methodik

A) Material 18

B) Methodik

1. Pathologisch-anatomische Methode 19
2. Lichtmikroskopische Methode 21
3. Morphometrische Methoden 21
4. Statistische Methoden 26

IV. Kritik der Methoden

A) Kritik der pathologisch-anatomischen Methoden

1. Einfluß der postmortalen Veränderungen an den Herzklappen auf die Meßergebnisse 27
2. Einfluß der Fixierung auf die Meßergebnisse 27
3. Einfluß der Dehydrierung auf die Meßergebnisse 28
4. Einfluß der Paraplast-Einbettung auf die Meßergebnisse 28

B) Kritik der morphometrischen Methoden

1. Fehlerquellen der Morphometrie 29
2. Einfluß der Schnittdicke auf die Meßergebnisse 29
3. Einfluß des lateralen Auflösungsvermögens des Objektives auf die Meßergebnisse 30
4. Einfluß der Altersveränderungen der Herzklappenstrukturen auf die Meßergebnisse 31

V. Ergebnisse

A) Valva aortalis 32
B) Valva pulmonalis 44
C) Valva mitralis 55
D) Valva tricuspidalis 66

VI. Vergleich der morphometrischen Untersuchungsergebnisse an den vier Herzklappen untereinander

A) Taschenklappen

1. Dicke und Länge der Klappen 77
2. Lamina elastica externa und Lamina elastica interna 77
3. Arterialis, Spongiosa, Ventricularis 78

B) Segelklappen

1. Dicke und Länge der Klappen 78
2. Lamina elastica externa und Lamina elastica interna 78
3. Ventricularis, Spongiosa, Auricularis 79

VII. Diskussion

A) Aufbau der Taschen- bzw. Segelklappen 82
B) Makroskopisch erfaßbare Altersveränderungen 83
C) Auswirkungen der altersabhängigen Veränderungen auf den Aufbau der Taschen- bzw. Segelklappen 84
D) Altersveränderungen des elastischen Fasersystems der Taschen- bzw. Segelklappen 85
E) Biochemische Altersveränderungen 85
F) Wert der Kenntnis über den schichtweisen Aufbau 85
G) Vergleich der Altersveränderungen an Wandendocard und Aorta 86
H) Frage nach der Definition des physiologischen Alterns 89

VIII. Zusammenfassung 91

IX. Literaturverzeichnis 94

I. EINLEITUNG

Jedes tiefere Eindringen in die komplizierte Materie der Altersveränderungen der Herzklappen setzt ein sorgfältiges Studium der morphologischen Einzelheiten voraus. Wir dürfen jedoch für unsere Fragestellung die enge qualitative Bindung an das formale Substrat nicht überschätzen. In der Erforschung von quantitativen Einzelheiten sind wir auf morphometrische Messungen angewiesen.

Nur unter Berücksichtigung der histologischen und der morphometrischen Befunde erreichen wir ein hinlängliches Verständnis des altersbedingten Strukturwandels der Herzklappen.

Die Herzklappen haben die Aufgabe, den Blutstrom zu richten. Wir unterscheiden nach Bauart und Lokalisation: 1. die Segelklappen (Mitralklappen und Trikuspidalklappen) sowie 2. die Taschenklappen am Aortenostium bzw. Pulmonalostium.

Die Segelklappen setzen an der Vorhof-Kammergrenze an und hängen trichterförmig in die Ventrikel. Die Klappenfläche ist erheblich größer als der Ostium-Querschnitt (etwa 4 - 6 cm^2), der verschlossen werden muß. Es bleibt daher genug Material, um durch Aneinanderlegen der Randzonen einen zuverlässigen Klappenschluß auch dann zu erlauben, wenn sich der Ostiumdurchmesser vergrößert. Ausläufer der Klappen gehen in die Sehnenfäden über, die an den Papillarmuskeln inserieren. Diese Anordnung verhindert ein Durchschlagen der Segel in die Vorhöfe (DEBRUNNER 1949, DU PLESSIS und MARCHAND 1964, LAM et al. 1970).

Die Taschenklappen sitzen wie halbmondförmige Taschen so in den Herzostien, daß sich das Blut beim Aufhören der Ventrikelkontraktion infolge des sofort einsetzenden Rückstromes darin fängt und ihre Ränder aneinander legt.

Dieser sich ständig wiederholenden Belastung auf Druck und Zug sind die Herzklappen in idealer Weise angepaßt.

Die Klappen des menschlichen Herzens werden allseits von dem Endokard überzogen. Das bindegewebige Skelett der Taschen- und der Segelklappen besteht aus schichtweise angeordneten Kollagenfaserbündeln, elastischen Fasern und lockerem Bindegewebe. Im einzelnen kann man drei Hauptschichten unterscheiden:

1. Eine dem Ventrikel zugekehrte Schicht, die Ventricularis.
2. Eine mittlere Schicht, die sogenannte Spongiosa.
3. Eine dem Vorhof bzw. dem Sinus zugekehrte Schicht, die Arterialis bzw. Auricularis.

Abb. 1: Schematische Darstellung des 3-Schichtenaufbaus der Taschenklappen

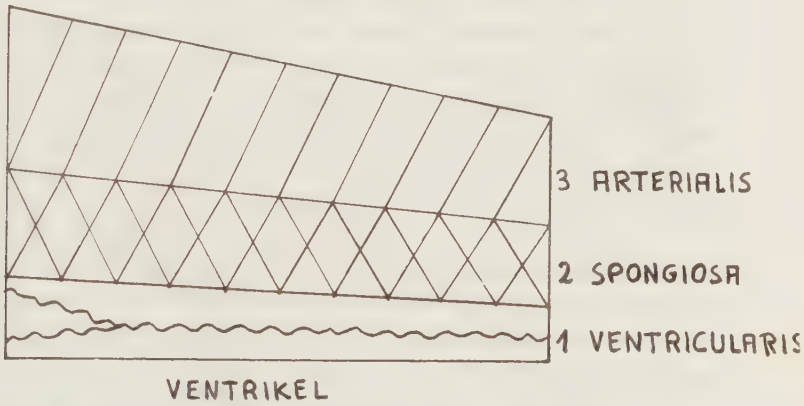
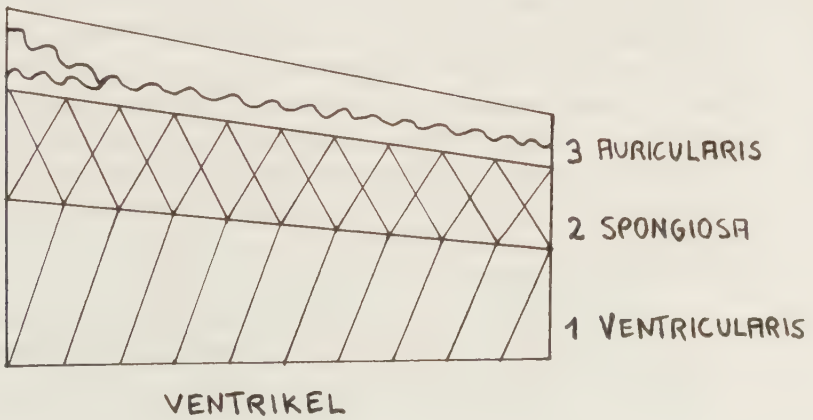


Abb. 2: Schematische Darstellung des 3-Schichtenaufbaus der Segelklappen



Die Taschenklappen besitzen im Klappenzentrum eine breite Schicht aus lockerem Bindegewebe, dem "basophilen Gallertgewebe" (TRETJAKOFF 1927) bzw. der Spongiosa (GROSS und KUGEL 1931). Diese geht unter Verbreiterung am Ansatzwinkel in das sogenannte Herzskelett über und schließt hier vereinzelt kleine Blutgefäße ein. Beiderseits wird sie von einem elastisch-kollagenen Gewebe eingefaßt, bei dem GROSS und KUGEL (1931) eine Ventricularis und eine Arterialis unterscheiden. Die Ventrikularis ist wesentlich dünner als die Arterialis. Man kann in ihr in der Nähe des Klappenansatzes eine lumenwärts gelegene Lamina elastica externa und eine zum Klappenzentrum gerichtete Lamina elastica interna unterscheiden. Von der Klappenmitte an verlaufen beide Laminae als gemeinsame Faserplatte zur Klappenspitze. Außerdem enthält diese Schicht - hauptsächlich in der Klappenansatzgegend - noch glatte Muskelfasern. Zwischen Lamina elastica externa bzw. Lamina elastica und dem Endocard liegt noch eine wechselnd dicke Schicht aus feinfaserigem Bindegewebe. Die Arterialis nimmt den größten Raum der Klappe ein. Sie stellt eine von elastischen Fasern durchsetzte kollagene Bindegewebsschicht (Fibrosa) dar (SEIPP 1895, MÖNCKEBERG 1904, GROSS und KUGEL 1931, ROBERTS 1970, WALTON und WILLIAMSON 1970.
Die Segelklappen setzen sich gleichfalls aus einer im Klappenzentrum gelegenen Spongiosa sowie aus einer Aurikularis und Ventrikularis zusammen. Die Spongiosa entspricht in Aufbau und Lage der Spongiosa der Taschenklappen. Die vorhofwärts gelegene Aurikularis besteht aus einem feinfaserigen subendocardialen Bindegewebe und einer unmittelbar an die Spongiosa angrenzenden elastisch-muskulösen Schicht, in deren proximalem Teil man eine zum Vorhof gerichtete Lamina elastica externa und eine zum Klappenzentrum gelegene Lamina elastica interna unterscheiden kann. Die eingeschlossenen glatten Muskelfasern verlaufen zunächst in Bündeln, welche sich schließlich in einzelne Fasern auflösen. Von der Mitte der Klappe an verlaufen beide elastischen Systeme als einheitliche Faserplatte bis zur Klappenspitze. Die Ventrikularis mit ihren dichten Kollagenfaserbündeln (Fibrosa) ist dicker als die Auricularis. Doch fehlen ihr die glatten Muskelfasern. Auch sind die elastischen Fasern nicht so deutlich ausgebildet wie in der Auricularis. Am Klappenrand verwischt sich der Schichtenbau, und die einzelnen Schichten machen einem myxoiden Gewebe Platz. Die Anordnung der elastischen Faserzone bei den Taschenklappen in der dem Ventrikel, und bei den Segelklappen,

in der dem Vorhof zugekehrten Schicht, beruht darauf, daß die jeweilige Seite im Leben am meisten gespannt wird (SEIPP 1895, RANGANATHAN et al. 1970, WALTON und WILLIAMSON 1970).

Wie aus der Beschreibung des histologischen Aufbaus der menschlichen Herzklappen hervorgeht, bilden die Kollagenfasern einen wesentlichen Teil der geformten Interzellularsubstanz. Es sollen daher an dieser Stelle in gedrängter Kürze die wesentlichsten lichtmikroskopischen, polarisationsoptischen, elektronenmikroskopischen biochemischen und physikalischen Eigenschaften der kollagenen Fasern beschrieben werden.

Lichtmikroskopisch bauen sich die Kollagenfasern aus zarten, gerade noch erkennbaren, glatt konturierten, unverzweigten Fibrillen auf, deren Dicke von der Zahl der jeweils gebündelten Fibrillen abhängt.

Polarisationsoptisch sind die kollagenen Fasern positiv einachsig doppelbrechend, d. h. bei Betrachtung zwischen zwei gekreuzten Nicol'schen Prismen leuchten die kollagenen Fibrillen bei Drehung des Objekttisches um 360° viermal hell auf, falls sie längsgetroffen vorliegen. Physikalische Eingriffe beeinflussen die optischen Eigenschaften der kollagenen Fibrillen erheblich. Bei Zugbeanspruchung sehen wir eine Verstärkung der Doppelbrechung; Trocknen läßt die Doppelbrechung sinken; durch Wiederbefeuchten wird sie zur ursprünglichen Intensität zurückgeführt. Eine Erwärmung ruft eine irreversible Einschränkung der Doppelbrechung hervor (BARGMANN 1967).

Elektronenmikroskopisch bauen sich die kollagenen Fasern aus parallel verlaufenden Elementarfibrillen auf, welche eine Querstreifung mit einer Periodizität von 640 Å besitzen, beruhend auf dem regelmäßigen Wechsel heller und dunkler Abschnitte.
Bei starker Vergrößerung löst sich vor allem der dunkle Abschnitt in eine feine Bänderung auf. Bei Dehnung verlängern sich die hellen Bänder, während die dunklen kürzer werden.

Wie die Faser aus Fibrillen, so ist die Fibrille aus einem Fadenmolekül der sogenannten Tripelhelix aufgebaut (BARGMANN 1967, NEMETSCHEK 1968, BEL 1969, BOUTEILLE und PEASE 1970).

Biochemisch besteht ein derartiges Fadenmolekül aus einer Anzahl von Amino-

säuren, welche über Esterbindungen gekoppelt sind. Hydroxyprolin und Hydroxylysin sind zwei der für das Kollagen charakteristischen Aminosäuren. Die Moleküle sind parallel zur Fibrillenachse ausgerichtet (BARGMANN 1967, NEMETSCHEK 1968, EBEL 1969, BOUTEILLE und PEASE 1970, FERNANDEZ-MADRID 1970, GRANT und PROGKOP 1972).
Physikalisch zeichnen sich die kollagenen Fibrillen durch eine außerordentlich geringe Biegungsfestigkeit und eine erhebliche Zugfestigkeit aus. Bei maximaler Zugbeanspruchung werden die kollagenen Fibrillen nur um etwa 5 % ihrer Länge gedehnt. Eine der Hauptaufgaben der kollagenen Fasern ist es, einer Überdehnung der elastischen Fasern entgegenzuwirken (BARGMANN 1967).

Wie weiterhin aus der Beschreibung der normalen Histologie der Herzklappen hervorgeht, kommt auch den elastischen Fasern eine hervorragende Bedeutung beim Aufbau der gesunden Herzklappe zu.

Lichtmikroskopisch wechselt die Dicke der elastischen Fasern erheblich; manche elastischen Fasern sind gerade eben noch wahrnehmbar, andere imponieren bereits bei schwächster Vergrößerung im H.E.-Präparat als hell aufleuchtende,kräftig rotgefärbte Fasern. Neben drehrunden gibt es auch bandartige Fasern. Im Gegensatz zu den kollagenen Fasern verzweigen sich die elastischen Fasern reichlich und bilden so unregelmäßige Netze. Mit der kombinierten Alcianblau-PAS-Methode läßt sich ein alcianblau-positives Material im Zentrum der elastischen Fasern nachweisen, welches von einem PAS-positiven Material an der Peripherie umgeben wird (ROSS 1973).

Polarisationsoptisch verhalten sich die frischen elastischen Fasern nicht oder nur schwach positiv doppelbrechend. Entquellung (z. B. durch Trocknen) oder Dehnung rufen eine kräftige Doppelbrechung hervor. Das Auftreten der Doppelbrechung ist auf die Herstellung einer mizellaren Ordnung zurückzuführen, wie sie die Kollagenfaser bereits in ungedehntem Zustand besitzt. Es ist unbekannt, wie das polarisationsoptische Verhalten der elastischen Faser auf die elektronenmikroskopisch darstellbare Bauweise zu beziehen ist (BARGMANN 1967, ROSS 1973).

Elektronenmikroskopisch sind die elastischen Fasern etwa 100 Å dick und nicht periodisch gegliedert. Die elastischen Fasern bestehen aus zwei morphologisch verschiedenen Komponenten: einem zentralen amorphen Material, welches offenbar die positive Reaktion mit der Alcianblau-Methode gibt, und einem peripher angeordneten mikrofibrillären Material, welches offenbar für die PAS-Positivität dieser Region verantwortlich ist. Weiterhin läßt sich die elastische Faser - anders als die Kollagenfaser - nicht in elektronen-mikroskopisch nachweisbare Fibrillen aufspalten. Sie erscheint homogen (BARGMANN 1967, ALBERT 1972, ROSS 1973).

Biochemisch gehört die Substanz der elastischen Fasern zu den schwefelfreien Gerüsteiweißen (Elastin). Elastin ist ein Polypeptid, welches sich vom Kollagen dadurch unterscheidet, daß es fast kein Prolin und Hydroxyprolin enthält und durch Mucoproteine stabilisiert wird. Gegen Säuren, Alkalien und postmortale Autolysevorgänge sind die elastischen Fasern sehr widerstandsfähig. Der zentrale amorphe Teil kann selektiv durch Elastase und - nach H_2O_2-Vorbehandlung - durch Chymotrypsin, Pepsin bzw. Pronase aufgelöst werden. Keines dieser Enzyme löst die Mikrofilbrillen auf, lediglich Pepsin führt zu einer Verdichtung dieser Fibrillenstrukturen (VERZAR 1965, BARGMANN 1967, ROSS 1973).

Physikalisch sind elastische Fasern bei Zugbelastung um 100 bis 140 % dehnbar. Mit dem Mikromanipulator gedehnte, einzelne elastische Fasern kehren anschließend wieder zur ursprünglichen Länge zurück. Bei 100 %iger Dehnung ist die Elastizität nur geringgradig herabgesetzt. Mit fortschreitender Dehnung steigt die Zugfestigkeit der elastischen Fasern an, so daß sie in diesem Zustand auch als Oberträger von Muskelzug wirken können. Aus dem Verband herausgerissene Fasern sind rankenartig eingerollt. Diese Erscheinung deutet auf die Speicherung von Energie hin.
Die elastischen Netze stehen in sehr innigen räumlichen und funktionellen Beziehungen zum Kollagenfasersystem. Die Kollagenfasern werden von den elastischen Fasern begleitet. Bei Entwellung auf Zug beanspruchter Kollagenfasern werden die elastischen Fasern mit gespannt, wodurch ein weiches Anziehen gewährleistet wird. Bei Nachlassen des Zuges stellen sie die ursprüngliche Ordnung der Kollagenfasern wieder her. Ein beträchtlicher Teil

des elastischen Gitters ist mit der Muskulatur durch Sehnen zu einem System zusammengeschlossen, dessen wechselnde Spannung das Gewebsgefüge der mechanischen Inanspruchnahme anpaßt und als Spannungsträger die Muskelfasern vor sprunghafter mechanischer Einwirkung schützt (BARGMANN 1967, ROSS 1973).

Wie schließlich aus der Beschreibung der normalen Histologie der Herzklappen hervorgeht, nimmt auch das lockere Bindegewebe, zumindest bei jüngeren Individuen, einen breiten Raum im Zentrum der Klappe ein.

Das lockere Bindegewebe umfaßt eine amorphe Grundsubstanz, deren Zustand zwischen dem eines Sols und dem eines Gels wechseln kann. In dieser Grundsubstanz liegen kollagene und elastische sowie Gitterfasern.

Biochemisch erweist sich die amorphe Grundsubstanz als reich an Proteoglykanen, insbesondere an Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat. Die Proteoglykane bestehen aus Mukopolysaccharidketten (Glykosaminoglykane) und Protein. Die unverzweigt-linear aufgebauten Mukopolysaccharidketten haben ein Molekulargewicht von 20 000 bis 30 000. Sie zeichnen sich durch eine hohe Periodizität der Disaccharideinheiten aus. Aufgrund der verschiedenen Disaccharideinheiten unterscheidet man verschiedene Mukopolysaccharide. Etwa 40 bis 80 Mukopolysaccharidketten sind an ein sogenanntes Protein-Core gebunden, so daß ein Makromolekül (Proteoglykan) mit einem Molekulargewicht von mehreren Millionen entsteht.
In der Interzellularsubstanz sind die Proteoglykane mit den kollagenen Fibrillen verbunden (Interaktion von Proteoglykanen und kollagenen Fasern)(GALLOP et al. 1972, SANDRITTER und BENEKE 1974).

Das lockere Bindegewebe ermöglicht den Zusammenhang der Organe. Ferner dient es als Gleitschicht. Neben dieser mechanischen Aufgabe kommt dem lockeren Bindegewebe noch eine Transportaufgabe von Stoffwechselprodukten zu (BARGMANN 1967, SANDRITTER und BENEKE 1974).

Das faserreiche, straffe Bindegewebe ist durch fließende Übergänge mit dem lockeren Bindegewebe auf der einen, mit den geformten Stützgeweben auf der anderen Seite verbunden.

Nachdem somit die strukturellen Voraussetzungen für den Aufbau der Herzklappen dargelegt wurden, wollen wir uns nunmehr der Frage zuwenden, welche pathologisch-anatomischen Befunde an physiologisch gealterten Herzklappen in der Literatur bekannt sind.
Die morphologischen Alternsveränderungen am Klappenapparat des menschlichen Herzens sollen in einer zunehmenden Verdickung, Versteifung und Verfestigung der Klappen bestehen (SCHENK 1971/72). Dabei unterscheidet man zwischen einer diffusen Verdickung der gesamten Klappe und einer nodulären Verdickung am Klappenrand (LINZBACH 1972). Dieser diffusen bzw. nodulären Verdickung liegen teils eine Sklerose, d. h. eine Umprägung bereits retikulär vorgebildeter Fasern, teils eine echte Neubildung kollagener Fasern zugrunde. Von diesem Prozeß werden die Klappen des stärker druckbelasteten linken Herzens mehr betroffen als die Tricuspidal- und Pulmonalklappen. Außerdem sollen sich im Laufe des Lebens die Sehnenfäden verkürzen. Die Länge des ventralen Mitral-Klappensegels soll reduziert werden. Ferner soll der Gehalt an elastischen Fasern geringer werden, wodurch die Taschen- und Segelklappen einen Plastizitätsverlust erfahren sollen (GROSS und KUGEL 1931, SCHENK 1971, 1972, LINZBACH 1972, 1973). Etwa 10 Jahre nach dem Beginn der Verfettung des Klappengewebes sollen die ersten Verkalkungen auftreten. Während der Kalkgehalt beträchtlich zunimmt, steigen die Gesamtlipide von 8,2 % in der 3. Lebensdekade auf 16 % in der 9. Dekade an. Vom 20. Lebensjahr an sinken der Wassergehalt und in den hohen Altersstufen ganz besonders die Kalium- und Natriumkonzentration der Trockensubstanz sowie ihr Eiweißanteil. Es kommt ferner zu einer Abnahme des Hyaluronsäure- und Chondroitinschwefelsäuregehaltes, zu einer Zunahme sulfatierter (und offenbar auch übersulfatierter) Glykosaminoglykane, zu einem auffälligen Anstieg von Keratansulfat und schließlich zu einer Zunahme des unlöslichen Kollagens auf Kosten der löslichen Kollagenfraktion. Dieser Vorgang geht mit einer Verschiebung des Verhältnisses Grundsubstanz: Faseranteil zu Gunsten der Grundsubstanz einher. Die altersbedingte Zunahme von Keratansulfat gehört zu den wichtigsten Altersveränderungen der Bindegewebsgrundsubstanz (SCHENK 1971/72).

Schließen wir den Kreis unserer Betrachtungen mit der Frage nach den biochemischen Altersveränderungen an den kollagenen und elastischen Fasern.

Die Alterung des kollagenen Gewebes ist durch eine Dickenzunahme und eine Vermehrung der Fibrillen sowie durch eine Abnahme der Kittsubstanz gekennzeichnet. Die Verfestigung im Alter wird hervorgerufen durch vermehrte H-Bindungen, H-Brücken, Hauptvalenzbindungen und Querverbindungen der Proteinketten des Kollagenmoleküls. Eine dieser Querverbindungen stellen die Desmosine dar, die aus der Synthese heterozyklischer Aminosäuren entstehen. Sie vermehren sich auf Kosten der Lysinreste im Elastinmolekül. Der Gehalt an Kollagenprotein steigt bis zum 70. Lebensjahr um 50 % an. Der Gesamtstickstoff fällt von 15,6 % auf 12,8 %. Die sauren Mukopolysaccharide sind, von herdförmigen Konzentrationserhöhungen abgesehen, im ganzen vermindert.

Die Altersveränderungen der elastischen Fasern bestehen u. a. in einer Abnahme der Quellungsfähigkeit und eine Erhöhung der Dehnbarkeit und der Zerreißgrenze. Diese Befunde werden auf die altersabhängige Zunahme kovalenter Bindungen im Elastin sowie auf Veränderungen ihrer PAS-positiven Mucoproteinscheide und deren Bindung an das Skleroprotein bezogen. Mit der Vermehrung der Querverbindungen im Alter kommt somit eine Stabilisierung des Elastinmoleküls zustande. Wahrscheinlich wird im höheren Alter Elastin mit einem nicht elastinartigen Protein gekoppelt, welches die reaktiven Zentren im Elastinmolekül blockiert. Das Alters-Elastin wird wegen seines anderen Gesamtaminosäurengehaltes auch Pseudoelastin genannt.
Über biochemische Altersveränderungen des lockeren und straffen Bindegewebes ist aus der Literatur wenig bekannt (VERZÁR 1965, HAUSS et al. 1968, HALL 1968, LINDNER 1972, LINZBACH 1972, 1973).

II. ZIEL DER ARBEIT

Wie aus diesen Darlegungen hervorgeht, ist in den vergangenen Jahren eine Fülle subtiler Einzelbeobachtungen über pathologisch-anatomische Strukturen der Herzklappen und ihre biochemischen Grundlagen zusammengetragen worden. Systematische Untersuchungen (pathologisch-anatomische bzw. morphometrische) über Altersveränderungen an den Herzklappen liegen jedoch bis heute nicht vor.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, die Altersveränderungen der Taschen- bzw. Segelklappen morphometrisch zu erfassen, wobei sich folgende Fragen stellen:

A) Wie sind die Taschen- bzw. Segelklappen aufgebaut ?

B) Welche makroskopisch erfaßbaren Veränderungen treten an den Taschen- bzw. Segelklappen mit zunehmendem Alter auf ?

C) Welche Auswirkungen auf den Aufbau der Taschen-bzw. Segelklappen haben die altersabhängigen Veränderungen ?

D) Welchen Altersveränderungen ist das elastische Fasersystem der Taschen- bzw. Segelklappen unterworfen ?

E) Welchen biochemischen Veränderungen entsprechen die morphometrisch erfaßbaren Altersveränderungen ?

F) Welchen Wert hat die Kenntnis des schichtweisen Aufbaus der Taschen- bzw. Segelklappen ?

G) Welchen Altersveränderungen sind die dem Herzen nahegelegenen Zonen wie Wandendokard und Aorta unterworfen ?

H) Sind diese Veränderungen als rein "physiologische Altersveränderungen" anzusehen ?

III. MATERIAL UND METHODIK

A) Material

Für diese Untersuchungen standen uns die autoptisch gewonnenen Herzen von Patienten zur Verfügung, bei denen der Klappenapparat bei der makroskopischen Betrachtung keine wesentlichen krankhaften Veränderungen aufwies. Fälle mit chronisch arterieller Hypertension in der Anamnese, Hypertrophie der linksventrikularen Kammermuskulatur, Zeichen einer alten oder frischen Klappenentzündung, Muskelschwielen oder einer wesentlichen Dilatation der Herzkammern blieben weitgehend unberücksichtigt. Bei den Herzen der alten und sehr alten Patienten (60 bis 80 Jahre) war dieses strenge Ausleseprinzip allerdings nicht immer anwendbar. Hier wählten wir für unsere Untersuchungen solche Herzen aus, bei denen die nachträgliche histologische Untersuchung des Herzmuskels die geringsten pathologischen Veränderungen ergab.

Zwischen Herzen männlicher und weiblicher Patienten wurde nicht unterschieden.

Die ausgesuchten Herzen wurden in folgende Altersgruppen geordnet:

11 bis 20 Jahre, 21 bis 30 Jahre, 31 bis 40 Jahre, 41 bis 50 Jahre, 51 bis 60 Jahre, 61 bis 70 Jahre, 71 bis 80 Jahre. Für jede Altersgruppe wurden drei Herzen zur Untersuchung herangezogen.
Weiterhin wurde darauf geachtet, daß die Herzen ein dem Alter entsprechendes Gewicht aufwiesen, wobei wir uns an den von RÖSSLE und ROULET (1932) angegebenen Normwerten orientierten.

Altersgruppen	11 bis 20 J.	21 bis 30 J.	31 bis 40 J.	41 bis 50 J.
Durchschnittliches Herzgewicht	320 g	392 g	372 g	380 g
Normgewicht	120 bis 280 g	300 bis 320 g	315 bis 325 g	315 bis 335 g

Altersgruppen	51 bis 60 J.	61 bis 70 J.	71 bis 80 J.
Durchschnittliches Herzgewicht	386 g	383 g	280 g
Normgewicht	330 - 345 g	324 bis 359 g	308 bis 318 g

B) Methodik

1. Pathologisch-anatomische Methoden

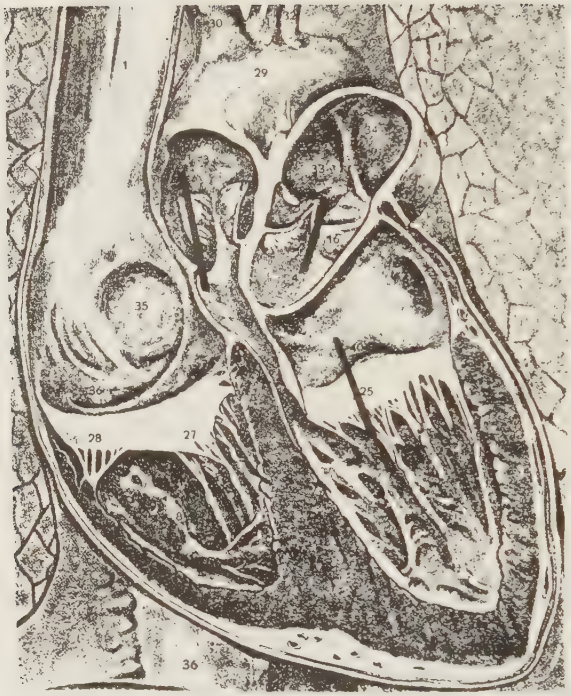
Die Herzklappen wurden nach der Abpräparation von den Leichenherzen in 10 % Formalin für mehrere Tage bei Zimmertemperatur fixiert. Zuvor hatten wir die Sinus der Taschenklappen mit formolgetränktem Zellstoff ausgestopft und die Segelklappen von der Ventrikelseite her mit formolgetränktem Zellstoff unterfüttert. Nach vollständiger Fixierung wurden die Klappen kurz gewässert und nach einem standardisierten Schema zugeschnitten.

Die Schnitte führten bei den Taschenklappen durch den Nodulus Arantii, bei den jeweils posterioren Mitral- und ventralen Tricuspidalsegeln lagen sie 3 bis 5 mm neben dem Scheitelpunkt der Konvexität.

Abb. 3: Darstellung der Schnittführungen an den Taschen- (a) bzw. Segelklappen (b)
a)

1. Vena cava superior
2. Pericardium
3. Aorta
4. Truncus pulmonalis
5. Auricula dextra
6. Ventriculus dexter
9. Ventriculus sinister
13. Valvula semilunaris sinistra (aortae)
15. Valvula semilunaris anterior (tr. pulm.)
17. Myocardium
18. Auricula sinistra
19. Cuspis anterior valvae mitralis
20. Ostium atrioventriculare dextrum
21. Musculus papillaris anterior
23. Musculus papillaris septalis
24. Septum interventriculare
26. Cuspis ventralis valvae tricuspidalis

b)



1. Vena cava superior
3. Aorta
4. Truncus pulmonalis
8. Ventriculus dexter
9. Ventriculus sinister
14. Valvula semilunaris posterior (aortae)
16. Valvula semilunaris sinistra (tr. puim.)
17. Myocardium
22. Musculus papillaris posterior
24. Septum interventriculare
25. Cuspis posterior valvae mitralis
27. Cuspis septalis valvae tricuspidalis
28. Cuspis dorsalis valvae tricuspidalis
29. Arcus aortae
30. Truncus brachiocephalicus
31. Arteria carotis communis (sinistra)
32. Arteria subclavia (sinistra)
33. Arteria pulmonalis dextra
34. Arteria pulmonalis sinistra
35. Fossa ovalis
36. Vena cava inferior
39. Vena pulmonalis superior sinistra
40. Vena pulmonalis inferior sinistra

Durch diese Schnittführungen sollte gewährleistet werden, daß vergleichbar lange Klappenstrecken zur Ausmessung gelangten. Danach wurden die Präparate in üblicher Weise für die histologischen und morphometrischen Untersuchungen aufgearbeitet. Nach schonender Entwässerung über die aufsteigende Alkoholreihe (50/50, 70/70, 96/96, 100/100) wurden sie zunächst in Salizylsäuremethylester I und II und danach kurz in Xylol I und II eingestellt (alles bei Zimmertemperatur). Darauf erfolgte die Einbettung in Paraplast. In den 3 bis 5 u dicken Schnitten kamen folgende Färbemethoden zur Anwendung (ROMEIS 1968):

a) Hämatoxylin-Eosin-Färbung zum Nachweis der Zellkerne und der zytoplasmatischen und bindegewebigen Strukturen,

b) Tartrazin-Phloxin-Färbung zum Nachweis von Muskelfasern,

c) Elastica-van-Gieson-Trichomfärbung zum Nachweis kollagenen Bindegewebes, der elastischen Fasern und der Muskelfasern.

2. Lichtmikroskopische Methoden

Zunächst wurden die Hämotoxylin-Eosin gefärbten Präparate sowie die spezialgefärbten Präparate in üblicher Weise sorgfältig lichtmikroskopisch durchgemustert, um sich einen qualitativen Eindruck der histologischen Veränderungen zu verschaffen.

3. Morphometrische Methoden

Alsdann haben wir an den Elastica-van-Gieson gefärbten Präparaten die Streckenmessungen bei weißem Licht (= 400 bis 800 Nanometer) und verschiedenen Objektivvergrößerungen vorgenommen. Zu diesem Zweck haben wir eine Strichplatte [+] mit Netzteilung (10 x 10 mm Seitenlänge) in das Okular eingelegt.
Die Eichung erfolgte mit einem Okularmikrometer [++] (2 mm = 200 Teile). Dabei gingen wir so vor, daß die Teilstriche des Objektmikrometers und die der Strichplatte im Okular in der Mitte des Sehfeldes parallel zueinander verliefen. In Abhängigkeit von der Objektivvergrößerung entspricht

---

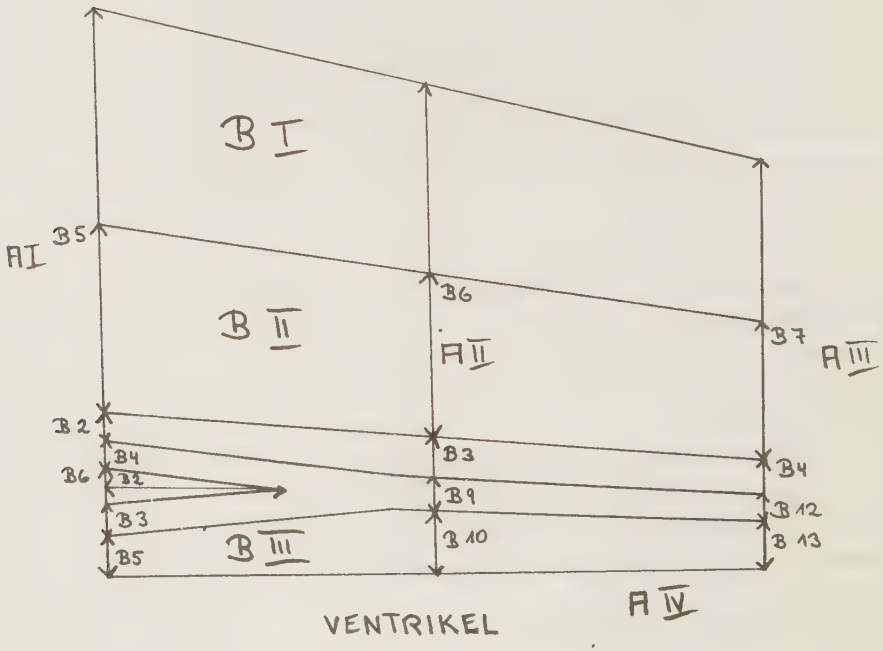
[+] Leitz-Wetzlar Best.-Nr. 519 900
[++] Leitz-Wetzlar Best.-Nr. 513 106

bei dieser Anordnung eine bestimmte Anzahl von Skalenteilen der Strichplatte einer bestimmten Anzahl von Skalenteilen des Okularmikrometers. Wenn z.B. bei einer bestimmten Objektivvergrößerung 8 Skalenteile der Strichplatte einem 1/10 mm des Objektmikrometers entsprechen, so errechnet sich daraus, daß ein Skalenteil der Okularstrichplatte 1/80 mm, also 12,5 µ entspricht. Auf diese Weise sind die gemessenen Skalenwerte der Strichplatte leicht in die reellen Strecken im Präparat umzurechnen.

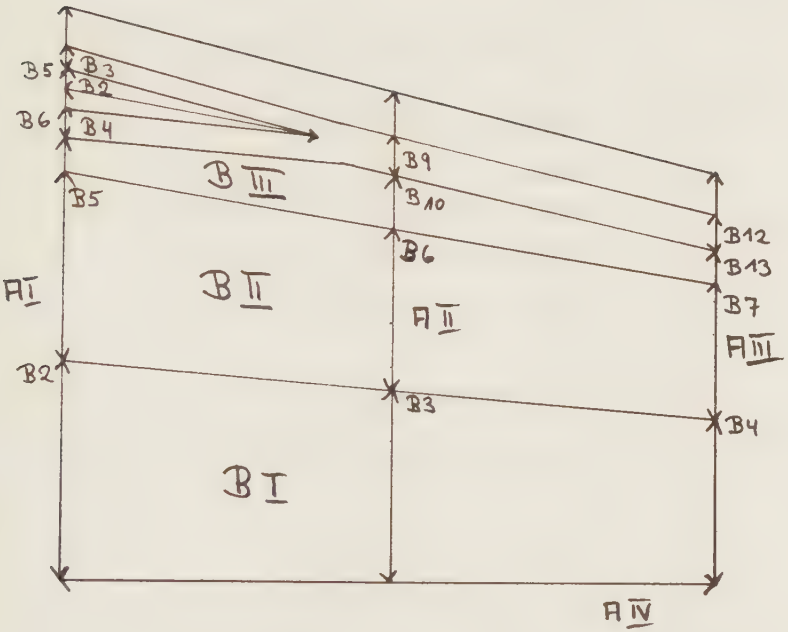
Bei allen Klappen wurden die Messungen jeweils zweimal vollzogen, d.h. der Meßwert stellt in diesem Fall den Mittelwert aus zwei Messungen dar. Bei einer wesentlichen Abweichung der beiden Werte voneinander wurde eine dritte Messung vorgenommen. Der Meßwert stellt in diesem Fall den Mittelwert aus drei Messungen dar. Folgende Parameter wurden bestimmt:

Abb. 4: Schematische Darstellung der Meßstrecken in den Schnittpräparaten der Taschen- (a) bzw. Segelklappen (b)

a)



b)



(Die Symbole beziehen sich auf die Angaben im Text s. S. 24 ff)

A I. Klappendicke am Ansatz (in μ)
II. Klappendicke in der Mitte (in μ)
III. Klappendicke an der Spitze (in μ)
IV. Länge der Klappe (mm)

B I. Arterialis (der Taschenklappen) bzw. Ventricularis (der Segelklappen)
Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt

II. Spongiosa (bei den Taschenklappen bzw. Segelklappen)

1. Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt
2. Abstand der Spongiosa vom Ventrikel am Ansatz (in μ)
3. Abstand der Spongiosa vom Ventrikel in der Mitte (in μ)
4. Abstand der Spongiosa vom Ventrikel an der Spitze (in μ)
5. Dicke der Spongiosa am Ansatz (in μ)
6. Dicke der Spongiosa in der Mitte (in μ)
7. Dicke der Spongiosa an der Spitze (in μ)

III. Ventricularis (der Taschenklappen) bzw. Auricularis (der Segelklappen)

1. Prozentualer Flächenanteil an der gesamten Klappe
2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und Lamina elastica interna vom Klappenansatz (in μ)
3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz (in μ)
4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz (in μ)
5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)
6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)

7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna
8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa
9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (in μ)
10. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)
11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte
12. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) an der Spitze (in μ)
13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)[+]
14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze.

Pro Altersgruppe wurden an zwölf Schnittpräparaten jeweils 26 Messungen vorgenommen. Es wurden an den histologischen Schnitten insgesamt ca. 8.700 Messungen durchgeführt.

[+]Hierbei ergab sich die Schwierigkeit, daß die elastischen Fasern an der Spitze nur noch sehr fein und streckenweise nicht erkennbar sind. Es konnte aber festgestellt werden, daß sich die Werte zwischen den gemessenen Werten des Abstandes der Lamina elastica in der Mitte und denen der Lamina elastica externa am Ansatz der Klappen bewegen. Deshalb wurde für diejenigen Fälle, bei welchen eine exakte Messung nicht möglich war, der Mittelwert zwischen den gemessenen Werten des Abstandes der Lamina elastica in der Mitte und denen der Lamina elastica externa am Ansatz als der wahrscheinliche Abstand der elastischen Fasern zum Ventrikellumen bzw. Vorhof an der Spitze angenommen.

4. Statistische Methoden

Die Werte der errechneten, reellen Streckeneinheiten in dem Schnittpräparat wurden auf ihre Normalverteilung hin geprüft. Anschließend bildeten wir mit Hilfe eines Tischcomputers die Mittelwerte und die Standardabweichungen der Mittelwerte und prüften sie auf ihre Signifikanz. Diese Werte wurden in Diagrammen als Funktion des Alters dargestellt.[+]

[+]An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. rer.nat. Eberhard Schrüfers für die Ausarbeitung des Computerprogramms sehr herzlich danken.

V. KRITIK DER METHODEN

) Kritik der pathologisch-anatomischen Methoden

. Einfluß der postmortalen Veränderungen an den Herzklappen auf die Meßergebnisse

ie aus den Sektionsprotokollen hervorgeht, fanden die Obduktionen mit er Entnahme der Herzen durchschnittlich zwei Tage nach dem Tode statt, egen der strengen Obduktionsbestimmungen im Lande Nordrhein-Westfalen, elche in den Aufnahmebedingungen der Klinischen Anstalten der Rheinischen riedrich-Wilhelms-Universität Bonn ihren Niederschlag gefunden haben+. adurch wird den nach dem Tode einsetzenden autolytischen Prozessen Vorchub geleistet. Hiervon sind die Zellen am stärksten betroffen. Die lastischen Fasern dagegen werden im Vergleich zum kollagenen Bindegeebe und dem lockeren Bindegewebe am geringsten durch autolytische Proesse verändert.

uf Grund dieser Vorgänge befindet sich das Präparat in dem Moment der ixierung nicht mehr in seinem ursprünglichen Zustand. Es hat durch postortale Prozesse schon Veränderungen erfahren, welche die Meßergebisse u. U. verfälschen können.

. Einfluß der Fixierung auf die Meßergebnisse

er scheinbar so einfache Prozess der Fixierung stellt in Wirklichkeit inen sehr komplexen Vorgang dar, dessen Wesen bis jetzt nur zu einem leinen Teil geklärt ist.

+ Als angemessene Zeit für die Verweigerung der Obduktion wird den Angehörigen eine Frist von mindestens 12 Stunden nach dem Ableben eingeräumt. Falls das Ableben in der Zeit von 17 Uhr bis 6 Uhr eingetreten ist, beginnt die 12-Stundenfrist mit Rücksicht auf die Angehörigen erst um 6 Uhr (RdErl. des Innenministers des Landes NRW vom 3. November 1961 - I C 3/19-72.61.11 / VI C 1 - 14.06).

Die Fixierung ist gewöhnlich mit einer Volumenveränderung verknüpft, die sich sowohl an den einzelnen Bauelementen als auch an der Gesamtgröße und der Gestalt des Präparates bemerkbar macht. Zumeist kommt es zu einer Schrumpfung, nur in wenigen Fällen zu einer Quellung. Das Ausmaß der Veränderung ist je nach Organ, dessen chemisch-physikalischem Zustand und je nach Fixierungsflüssigkeit verschieden groß. So stellte SCHENK (1972) fest, daß die Herzklappen jüngerer Menschen durch die Fixierung bzw. die Entwässerung eine oft mehrere Millimeter betragende Größenabnahme infolge Schrumpfung erfahren, während das an Trockensubstanz reichere Klappengewebe alter Menschen eine geringe oder gar keine Größenänderung aufweist.

3. Einfluß der Dehydrierung auf die Meßergebnisse

Die Notwendigkeit, die fixierten Gewebsproben zum Zwecke der besseren Schneidbarkeit in Paraplast einbetten zu müssen, macht deren Entwässerung notwendig. Diese erfolgt über die sogenannte aufsteigende Alkoholreihe. Da 80 % der lebenden Substanz aber aus Wasser bestehen, hat diese Nachbehandlung in allen Fällen eine weitere Schrumpfung der Präparate zur Folge, die 5 bis 10 % der ursprünglichen Größe betragen kann. Sie ist auch dann nicht zu vermeiden, wenn die Konzentrationserhöhung des Alkohols tropfenweise erfolgt.

4. Einfluß der Paraplast-Einbettung auf die Meßergebnisse

Nach sorgfältiger Entwässerung und anschließender Entfernung des absoluten Alkohols (mittels Xylol) aus den Präparaten können diese in flüssiges Paraplast eingebettet werden. Dies geschieht bei einer Temperatur von 56 bis 58^{o}C. Hierbei muß besonders auf die strikte Einhaltung dieser Temperatur geachtet werden, da der Schmelzpunkt des Paraplastes nahe dem Koagulationspunkt des Eiweisses liegt (60^{o} C) und bei Überschreiten dieser Temperatur eine weitere Schrumpfung der eiweißhaltigen Strukturen im Präparat hervorgerufen werden kann.

B) Kritik der morphometrischen Methoden

1. Fehlerquellen der Morphometrie

Die meisten Meß- und Zählverfahren unter dem Mikroskop sind als statistische Methoden aufzufassen. Die einzelne Messung oder Zählung ist von geringem Aussagewert und nur der Mittelwert und die Streuung einer größeren Zahl von Bestimmungen an einer einwandfrei erhobenen Stichprobe liefern auswertbare Resultate. In der Morphometrie sind das Punktzählverfahren und die Streckenmessung die bekanntesten Verfahren zur Untersuchung histologischer Schnittpräparate (WEIBEL 1968).

1. Das Punktzählverfahren wird hauptsächlich gewählt, um Oberflächen von Strukturen und deren Dichte im Gewebe zu ermitteln. Dazu wird ein Punktraster dem Schnitt überlagert, so daß man den Anteil der Trefferpunkte an der gesamten Testpunktmenge auszählen kann.
2. Wenn das Problem morphometrischer Untersuchungen darin liegt, Dicken und Längen von Gewebsfasern zu messen, so bedient man sich der Methode der Streckenmessung. Dazu legt man eine Strichplatte in das Okular ein, welches man für die Umrechnung in die realen Strecken im Schnittpräparat mit Hilfe eines Okularmikrometers eicht.

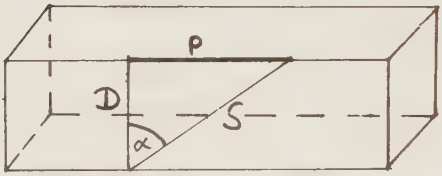
Für unsere Fragestellung erschien uns dieses Verfahren als das geeigneteste; es ist zwar das mühsamste, aber auch das genaueste (WEIBEL und ELIAS 1965).

2. Einfluß der Schnittdicke auf die Meßergebnisse

Die Schnittdicke beeinflußt die Resultate lichtmikroskopisch morphometrischer Analysen, wie eine einfache Überlegung zeigt.

Abb. 5: Darstellung des Einflusses der Schnittdicke auf die Genauigkeit des Meßergebnisses

P = Projektion
D = Schnittdicke
S = wirkliche Faserlänge im Schnitt



Da die zu messenden Strukturen in der Regel nicht parallel zur Schnittfläche verlaufen und in diesem Fall ihre Projektion in die Bildebene gemessen wird, ist die Länge der Messtrecke abhängig von der Schnittdicke der Präparate.

$$(\tan \alpha = \frac{\text{Streckenlänge (P)}}{\text{Schnittdicke (D)}})$$

Daraus folgt, daß die Länge der in die Bildebene projizierten und dort gemessenen (schräg durch das Präparat verlaufende Faser) von der Schnittdicke abhängt, da $\tan \alpha$ durch den Aufbau der Klappe bzw. durch die Vorgänge der histologischen Aufarbeitung festliegt.

3. Einfluß des lateralen Auflösungsvermögens des Objektives auf die Meßergebnisse

Unter dem lateralen Auflösungsvermögen versteht man die Eigenschaft eines Objektives, einen Gegenstand gerade noch als zwei getrennte Punkte darstellen zu können. Die Messungen sind also dann genau, wenn man Strecken mißt, die deutlich größer sind als das Auflösungsvermögen des benutzten

Objektives. Das bedeutet, daß man, um genaue Meßergebnisse zu erhalten, möglichst immer die größte Objektivvergrößerung benutzen sollte, denn hier sind zwei Punkte noch getrennt sichtbar, welche bei einer kleinen Vergrößerung als ein Punkt erscheinen. Betrachtet man eine Strecke konstanter Länge in den einzelnen Endvergrößerungen, so nimmt der prozentuale Fehler, welcher durch das laterale Auflösungsvermögen bedingt ist, von der stärksten zur schwächsten Vergrößerung um das 8-fache zu. Das heißt also in unserem Falle, daß Messungen, bei denen man eine kleine Vergrößerung zur besseren Übersicht verwenden muß - wie Dicke der Klappe oder Länge der Klappe - ungenauer sind als die Messungen, die in den kleinen Bereich, z. B. Dicke der Lamina elastica externa, fallen. Denn hier muß mit der größten Objektivvergrößerung gearbeitet werden, d. h. das laterale Auflösungsvermögen ist hier am größten.

4. Einfluß der Altersveränderungen der Herzklappenstrukturen auf die Meßergebnisse

Eine gewisse Unsicherheit beim Ausmessen der einzelnen Klappenschichten und der elastischen Fasern an der Klappenspitze trat bei den Klappen älterer Patienten auf, da mit zunehmendem Alter die Grenzen der einzelnen Schichten undeutlicher werden und sich die elastischen Fasern zur Klappenspitze hin auffasern, so daß ein genauer Abstand zum Ventrikel- bzw. Vorhof nicht zu messen war (s. S.25).

V. ERGEBNISSE

Bevor wir zu der Darstellung der Ergebnisse kommen, sei darauf hingewiesen, daß hier lediglich die Tendenzen der Veränderungen an den Klappen bzw. ihren Bestandteilen dargestellt sind. Die exakten Meßwerte sind aus den Tabellen und die anschauliche Darstellung ist aus den Abbildungen zu entnehmen.

A) Valva aortalis

A I. Klappendicke am Ansatz

Die Aortenklappen besitzen in allen Altersstufen am Ansatz die größte Dicke.

II. Klappendicke in der Mitte

In der Mitte ist die Klappe bei fast allen Altersstufen nur noch etwa 1/3 so dick wie am Klappenansatz.

III. Klappendicke an der Spitze

An den Spitzen sind die Klappen in der Regel in allen Altersklassen am dünnsten.

IV. Länge der Klappe

Die Klappen nehmen mit dem Alter zunächst etwas an Länge zu. In den höheren Lebensaltern (61 bis 80 J.) nimmt ihre Gesamtlänge wieder etwas ab.

B I. Arterialis

Prozentualer Flächenanteil der Arterialis an der Gesamtfläche der Klappe

Die Arterialis besitzt - mit Ausnahme der 3. und 5. Lebensdekade - relativ die größte Fläche innerhalb der Aortenklappe, im Durchschnitt 40 bis 50 % der gesamten Klappenfläche. Sie ist am Klappenansatz am dicksten, mißt in der Mitte nur noch ca. 1/3 ihrer Dicke vom Klappenansatz und ist an der Klappenspitze am dünnsten. In den höheren Lebensaltern besitzt sie nur noch eine Dicke von wenigen μ, so daß die Klappenspitze bei diesen Patienten fast ausschließlich von

der Spongiosa bzw. Ventricularis gebildet wird.

II. Spongiosa

1. Prozentualer Flächenanteil an der gesamten Klappe

Diese lockere Bindegewebsschicht durchzieht bei den meisten Altersstufen (Ausnahme 3. und 5. Lebensjahrzehnt) die Aortenklappe als die zweitbreiteste Schicht. Im Durchschnitt nimmt sie zwischen 30 und 40 % der gesamten Klappenfläche ein. Mit zunehmendem Alter verwischen sich ihre Grenzen zur Arterialis bzw. Ventricularis mehr oder minder stark. Dies hängt mit einer Umstrukturierung des lockeren Bindegewebes in ein fester gefügtes Bindegewebe zusammen.

2., 3., 4. Abstand der Spongiosa vom Ventrikel am Ansatz, in der Mitte und an der Spitze

Der Abstand der Spongiosa vom Ventrikel, das ist gleichbedeutend mit der Dicke der Ventricularis (s. u.), ist bei allen Altersgruppen am Ansatz am größten, zur Mitte und Spitze hin nimmt er unwesentlich ab.

5., 6., 7. Dicke der Spongiosa am Ansatz, in der Mitte und an der Spitze

Die Dicke der Spongiosa nimmt vom Ansatz über die Mitte zur Spitze hin ab. Diese Tendenz tritt mit zunehmendem Alter stärker in Erscheinung. Die Spongiosa verhält sich somit ähnlich wie die Arterialis.

III. Ventricularis

1. Prozentualer Flächenanteil an der gesamten Klappe

Die Ventricularis mit den elastischen Fasern nimmt verhältnismäßig wenig Raum ein. Ihr Flächenanteil an der gesamten Klappe liegt bei 10 bis 20 %. Mit fortschreitendem Alter nimmt ihre Dicke geringfügig zu, und zwar hauptsächlich infolge einer Verbreiterung der Lamina subendocardialis, die als schmaler Gewebssaum zwischen dem Endocard und dem ersten Faserbündel der Lamina elastica externa liegt. Sie verbreitert sich bei allen Altersgruppen zur Mitte hin etwas und verschmälert sich wieder in Richtung Klappenspitze. Mit zunehmendem Alter läßt sich eine Abnahme des Gehaltes an feinen elastischen Fasern

zugunsten ungeformter Bindegewebsgrundsubstanz feststellen.

2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und Lamina elastica interna vom Klappenansatz

Bei der Altersgruppe 21 bis 30 Jahre liegt der Vereinigungspunkt von Lamina elastica interna und externa am weitesten vom Klappenansatz entfernt, rückt dann aber ab 31 bis 40 Jahren kontinuierlich näher zum Ansatz. Bei der Altersgruppe 71 bis 80 Jahre durchlaufen Lamina elastica externa und interna als gemeinsames Faserbündel die Klappe.

3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz

Die Dicke der Lamina elastica externa ist im Laufe des Lebens keiner Gesetzmäßigkeit unterworfen. Ihre Dicke schwankt während des Lebens zwischen 19,8 μ und 42,8 μ.

4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz

Auch die Dicke der Lamina elastica interna ist während des Lebens keiner Gesetzmäßigkeit unterworfen. Sie schwankt zwischen 15,8 μ und 48,8 μ. Sie ist insgesamt dicker als die Lamina elastica externa.

5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen

Dieser Abstand vergrößert sich bei den jüngeren Altersstufen auf der Strecke vom Ansatz bis zum Vereinigungspunkt mit der Lamina elastica externa allmählich, während er im höheren Alter rasch abnimmt.
Die Abstandswerte am Ansatz liegen zwischen 2 μ und 9,1 μ.

6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz

Der Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen auf der Strecke vom Klappenansatz bis zum Vereinigungspunkt mit der Lamina elastica interna verkleinert sich zunächst im jüngeren Alter langsam, im höheren Alter dann ziemlich rasch. Die Abstandswerte am Ansatz betragen bei jugendlichen Patienten 35 μ und bei den älteren Patienten 52,5 μ.

7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa

Die Anzahl der Faserbündel am Klappenansatz bewegt sich bis zum Vereinigungspunkt zwischen 5,4 und 10. Die Faserstärke wechselt. Mit zunehmendem Alter werden die elastischen Fasern feiner.

8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna

Auch hier ist die Anzahl der Faserbündel am Klappenansatz keiner Gesetzmäßigkeit unterworfen. Die Anzahl variiert zwischen 4,4 und 6,1. Die Stärke der einzelnen elastischen Fasern nimmt gleichfalls mit steigendem Alter ab.

9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte

Die Lamina elastica erreicht in der Mitte eine Dicke zwischen 29 und 69,5 μ. Eine altersabhängige Gesetzmäßigkeit ist nicht zu beobachten.

10. Abstand der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (d.i. die Subendocardialschicht) vom Ventrikellumen

Der Abstand der Lamina elastica (externa und interna) ist bei fast allen Altersstufen in der Mitte am größten. Mit fortschreitendem Alter nimmt der Abstand insgesamt etwas ab.

11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte

Die Anzahl der Faserbündel ist keiner altersabhängigen Gesetzmäßigkeit unterworfen. Sie schwankt in der Mitte zwischen 4,2 und 9 Faserbündeln.

12. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) an der Spitze

An der Spitze erreicht die Lamina elastica eine Dicke zwischen 15 und 52,1 μ. Es ist keine altersabhängige Gesetzmäßigkeit festzustellen.

13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze

Der Abstand verkleinert sich zur Spitze hin bei allen Alters-

gruppen. Die Werte liegen zwischen 8,8 µ und 16,1 µ.

14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze

Zur Spitze hin wird die einzelne elastische Faser mit zunehmendem Alter bedeutend feiner und ist teilweise sogar unterbrochen. Die Zahl der elastischen Fasern schwankt zwischen 4 und 7.

Tabelle 1

AORTENKLAPPEN		11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41-50 J.	±
A	I. Klappendicke am Ansatz (in µ)	1.599	348,8	1.807	587,6	643,5	225	1.538,4	309,2
	II. Klappendicke in der Mitte (in µ)	494	74,1	723	101,6	238	67	413	164,3
	III. Klappendicke an der Spitze (in µ)	292	37,5	570	92,3	272	85,1	488	149,1
	IV. Länge der Klappe (in mm)	10,6	1,2	11,8	3,1	11	1,8	9,1	1,5
B	I. Arterialis								
	prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	51,43		63,78		12,23		47,73	
	II. Spongiosa								
	1. prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	34,64		24,22		61,15		35,0	
	2. Abstand vom Ventrikellumen am Ansatz (in µ)	109	20,3	155	41,3	101	17,5	219	37,1
	3. Abstand vom Ventrikellumen in der Mitte (in µ)	82	13,4	109	28,5	82	16,7	91	19,1
	4. Abstand vom Ventrikellumen an der Spitze (in µ)	82	23,1	64	11,8	73	10,2	46	6,6
	5. Dicke am Ansatz (in µ)	565	57,7	346	114,4	419			

	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41- 50 J.	±
6. Dicke in der Mitte (in µ)	264	35,7	191	41,2	137	203	173	34,9
7. Dicke an der Spitze (in µ)	118	25,6	173	31,3	155	33,8	127	18,9
III. Ventricularis								
1. prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	13,93		12,0		12,23		17,27	
2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und interna vom Klappenansatz (in µ)	3.042	71,20	5.838	493,4	- +	-+	1.520	594,8
3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz (in µ)	28,6	7,8	19,9	12,3	53	9,5	25,1	10,4
4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz (in µ)	22,2	8,7	48,8	13,7	- +	-+	26,8	14,8
5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in µ)	2	0,9	3,1	0,6	9,1	2,3	5,5	0,8
6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in µ)	35	5,9	64,3	4,7	- +	-+	35,3	6,1

	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41-50 J.	±
7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa	5,4	1,5	6,5	0,9	10	0,8	6	1,6
8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna	4,4	1,1	4,5	0	-+	-+	5,7	1,3
9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna in der Mitte (in μ)	47	12,3	69,5	13,9	31	12,3	41	20
10. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	16,4	4,3	4,4	0,7	15,6	3,7	14,6	3,4
11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte	9	2,3	7,5	1,2	4,2	0,4	6,6	1,1
12. Dicke der Lamina elastica an der Spitze (in μ)	15	3,5	52,1	17,8	36	15,3	24	10,2
13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	9,4	2,8	8,8	1,3	12,4	1,9	10,1	2,3
14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze	5	1,2	5	1,1	7	1,1	6	0

AORTENKLAPPEN	51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
A I. Klappendicke am Ansatz (in μ)	1.373	377	1.041	352,1	1.013	177,6
II. Klappendicke in der Mitte (in μ)	348	94,1	391	68,7	697	144,6
III. Klappendicke an der Spitze (in μ)	347	75	346	61,2	226	43,1
IV. Länge der Klappe (in mm)	11,1	1,9	9,4	2,2	10,1	1,7
B I. Arterialis						
prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	39,57		29,73		55,55	
II. Spongiosa						
1. prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	43,47		48,11		27,41	
2. Abstand vom Ventrikellumen am Ansatz (in μ)	110	17,3	172	34,1	155	30,6
3. Abstand vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	91	21,4	100	19,9	127	23,1
4. Abstand vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	46	11,2	82	15,8	73	13,5
5. Dicke am Ansatz (in μ)	419	93,5	384	105,1	273	61,2

	51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
6. Dicke in der Mitte (in μ)	200	31,8	191	27,8	164	26,8
7. Dicke an der Spitze (in μ)	128	29,7	230	51,2	127	22,7
III. Ventricularis						
1. prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	16,96		29,73		17,04	
2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und interna vom Klappenansatz (in μ)	792	163,4	190	69,6	-+	-+
3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz (in μ)	25	16,7	29,0	9,1	42,8	16,9
4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz (in μ)	15,8	11,6	38	11,6	- +	-+
5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	6,1	1	4,5	0,7	4,5	0
6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	52,5	7,6	36,4	7,9	37,3	8,5

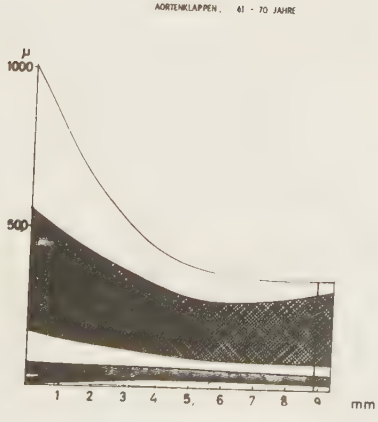
	51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa	5,8	1,2	6,6	1,1	8,8	2,1
8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna	6,1	1,1	5	0	- +	- +
9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (in μ)	29	8,9	36	10,1	33	19,3
10. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	26,1	5,7	26,4	4,3	26,4	2,9
11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte	5,7	1,6	6	1,4	5,5	0,5
12. Dicke der Lamina elastica an der Spitze (in μ)	39	13	32,1	6,7	23	7,2
13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	16,1	3,4	15,4	2,4	15	1,4
14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze	7	1,5	4	0	4	0

[+] In dieser Altersgruppe durchlaufen Lamina elastica externa und interna die Aortenklappen vom Klappenansatz bis zur Spitze als ein gemeinsames Faserbündel.

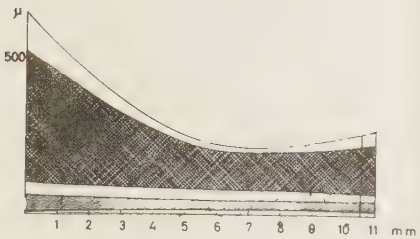
AORTENKLAPPEN 11 - 20 JAHRE
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
mm

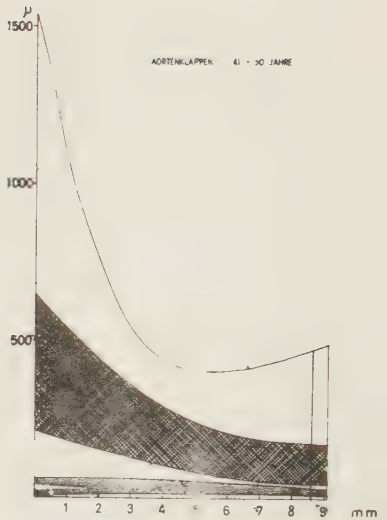
µ
1500
1000
500
AORTENKLAPPEN 21 - 30 JAHRE
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

AORTENKLAPPEN, 51 - 60 JAHRE
2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 mm

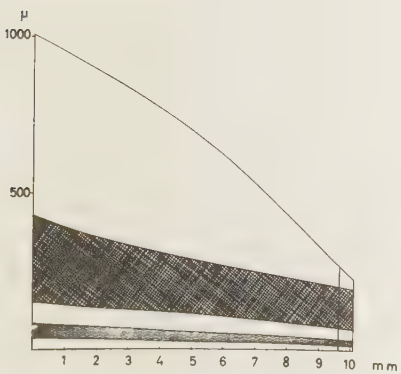

AORTENKLAPPEN, 61 - 70 JAHRE
µ
1000
500
1 2 3 4 5 6 7 8 9
mm

AORTENKLAPPEN, 31 - 40 JAHRE





AORTENKLAPPEN, 71 - 80 JAHRE



B) Valva pulmonalis

A I. Klappendicke am Ansatz

Die Pulmonalklappen haben bei allen Altersstufen am Klappenansatz die größte Dicke.

II. Klappendicke in der Mitte

In der Mitte ist die Klappe bei fast allen Altersklassen nur noch etwa 1/3 so dick wie am Klappenansatz.

III. Klappendicke an der Spitze

An den Spitzen sind die Pulmonalklappen, mit Ausnahme der 2. und 7. Dekade, dicker als in der Mitte.

IV. Länge der Klappe

Die Klappenlänge nimmt mit steigendem Alter zunächst etwas zu. Sie erreicht ihre maximale Länge zwischen 40 und 50 Jahren. Danach nimmt die Länge wieder geringfügig ab.

B I. Arterialis

Prozentualer Flächenanteil der Arterialis an der Gesamtfläche der Klappe

Die Arterialis besitzt, mit Ausnahme der 2. Lebensdekade, den relativ größten Flächeninhalt, d. h. ca. 40 bis 50 % der gesamten Klappenfläche. Am Klappenansatz ist sie am breitesten, in der Mitte besitzt sie noch etwas mehr als 1/3 der Dicke am Klappenansatz und an der Spitze, mit Ausnahme von der 3., 4. und 7. Lebensdekade, ist sie am schmalsten. In den höheren Lebensaltern besitzt sie nur noch eine Dicke von wenigen μ, so daß die Klappenspitze bei diesen Patienten fast ausschließlich von der Spongiosa bzw. Ventricularis gebildet wird.

II. Spongiosa

1. Prozentualer Flächenanteil der Spongiosa an der Gesamtfläche der Klappe

Diese Schicht steht mit einem Flächenanteil von 30 bis 40 % an der Gesamtfläche der Klappe an zweiter Stelle. Mit zunehmendem Alter vollzieht sich eine Umwandlung

des lockeren Bindegewebes in festeres, wodurch die Abgrenzung gegenüber den anderen Schichten immer schwieriger wird.

2., 3., 4. Abstand der Spongiosa vom Ventrikel am Ansatz, in der Mitte und an der Spitze (gleichbedeutend mit der Dicke der Ventricularis)
Die Spongiosa hat am Klappenansatz den größten Abstand vom Ventrikel, zur Mitte und Spitze hin nimmt er unwesentlich ab.

5., 6., 7. Dicke der Spongiosa am Ansatz, in der Mitte und an der Spitze
Die Dicke der Spongiosa nimmt vom Ansatz über die Mitte zur Spitze hin ab. Die Spongiosa weist somit ein ähnliches Verhalten wie die Arterialis auf.

III. Ventricularis

1. Prozentualer Flächenanteil an der gesamten Klappe
Die Ventricularis mit dem großen elastischen Faseranteil nimmt mit ca. 20 % den geringsten Flächenanteil ein. Die Subendocardialschicht verbreitert sich geringfügig im Laufe des Lebens, und zwar hauptsächlich auf Kosten des elastischen Faseranteils der Ventricularis. Die elastischen Fasern werden dünner, die ungeformte Grundsubstanz nimmt zu.

2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und Lamina elastica interna vom Klappenansatz
Bis zur Altersgruppe 41 bis 50 Jahre entfernt sich der Vereinigungspunkt vom Klappenansatz. Danach rückt er sehr schnell in Richtung Klappenansatz. Im Greisenalter durchlaufen beide Laminae als ein Faserbündel die Klappe.

3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz
Die Dicke der Lamina elastica externa ist keinen Gesetzmäßigkeiten unterworfen. Ihre Dicke schwankt zwischen 20,4 μ und 44,5 μ.

4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz

Die Dicke der Lamina elastica interna ist ebenfalls keiner Gesetzmäßigkeit im Laufe des Lebens unterworfen. Die Werte liegen zwischen 24,6 μ und 42 μ. Auch hier hängt die Dicke der Lamina elastica interna vom Anteil der ungeformten Grundsubstanz zwischen den einzelnen Fasern ab.

5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen

Der Abstand auf der Strecke vom Ansatz bis zum Vereinigungspunkt der Lamina elastica externa vergrößert sich im jüngeren Alter zunächst langsam, im höheren Alter dann ziemlich rasch. Die Abstandswerte am Ansatz liegen zwischen 3,1 μ und 9,1 μ.

6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz

Dieser Abstand verkleinert sich bei den jüngeren Altersstufen auf der Strecke vom Ansatz bis zum Vereinigungspunkt mit der Lamina elastica externa allmählich, während er im höheren Alter mit Ausnahme der Altersgruppe 31 bis 40 Jahre, wo Lamina elastica interna und Lamina elastica externa als eine gemeinsame Faserplatte die Klappe durchlaufen, rasch abnimmt. Die Abstandswerte am Ansatz liegen zwischen 34,6 μ und 59,9 μ.

7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa

Die Anzahl der Faserbündel liegt zwischen 3,8 und 7. Die Stärke der einzelnen Fasern wechselt. Mit zunehmendem Alter werden die elastischen Fasern feiner.

8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna

Auch hier ist die Anzahl der Faserbündel keiner Gesetzmäßigkeit unterworfen. Die Anzahl variiert zwischen 4 und 6.

9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte

Die Lamina elastica erreicht in der Mitte eine Dicke zwischen

16 und 55,6 µ. Eine altersabhängige Gesetzmäßigkeit ist nicht festzustellen.

10. Abstand der Lamina elastica externa und interna in der Mitte (d.i. die Subendocardialschicht,s.o.) vom Ventrikellumen

Bei allen Altersstufen ist dieser Abstand in der Mitte am größten. Die Werte liegen hier zwischen 6,1 und 26,4 µ. Mit fortschreitendem Alter nimmt der Abstand zur Spitze hin geringfügig wieder ab.

11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte

Die Anzahl der Faserbündel ist keiner altersabhängigen Gesetzmäßigkeit unterworfen. Sie schwankt in der Mitte zwischen 3,3 und 5,6.

12. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) an der Spitze

An der Spitze besitzt die Lamina elastica eine Dicke zwischen 19,5 µ und 45,2 µ. Es ist keine altersabhängige Gesetzmäßigkeit festzustellen.

13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (d.i. die Subendocardialschicht)

Bei fast allen Altersstufen verkleinert sich der Abstand an den Klappenspitzen. Die Werte liegen zwischen 8,5 µ und 15,5 µ. Im hohen Alter verbreitert sich diese Subendocardialschicht geringfügig.

14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze

Die einzelnen elastischen Fasern an den Klappenspitzen werden mit zunehmendem Alter bedeutend feiner. Die Zahl der elastischen Fasern schwankt zwischen 3,5 und 5.

Tabelle 2

PULMONALKLAPPEN	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41-50 J.	±
A I. Klappendicke am Ansatz (in μ)	624	35,6	1.946	387,2	695	256	673	204,7
II. Klappendicke in der Mitte (in μ)	325	46	597	147,2	237	81,2	226	79,5
III. Klappendicke an der Spitze (in μ)	172	45,5	611	134,1	473	87,9	388	84,9
IV. Länge der Klappe (in mm)	9,8	2,3	9,6	3,1	9,9	1,5	11,2	3,2
B I. Arterialis								
prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	20,97		69,68		52,03		39,22	
II. Spongiosa								
1. Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	62,90		21,29		31,75		35,29	
2. Abstand vom Ventrikellumen am Ansatz (in μ)	109	18,7	118	26,3	109	28,3	155	29,5
3. Abstand vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	36	7,2	71	16,2	46	6,9	64	17,4
4. Abstand vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	37	5,7	55	14,7	55	12,7	91	15,7

	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41-50 J.	±
5. Dicke am Ansatz (in μ)	264	38,3	373	83,6	201	37,4	246	47,2
6. Dicke in der Mitte (in μ)	219	34,1	137	52,1	128	20,8	91	19,7
7. Dicke an der Spitze (in μ)	100	17,5	119	21,3	119	25,1	91	30,1
III. Ventricularis								
1. prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	16,13		9,03		16,22		25,49	
2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und interna vom Klappenansatz (in μ)	520	243,2	528	92,8	588	100,2	1.945	382,2
3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz (in μ)	20,4	7,2	30,3	16,7	20,3	7,8	30,4	16,8
4. Dicke der Lamina elastica am Klappenansatz (in μ)	24,6	7,2	41,1	12,4	28,3	8,9	33	11,9
5. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	4,8	1,6	3,1	0,5	4,5	1,1	5,7	1,3
6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	35,1	8,1	59,9	11,3	34,6	9,2	36,4	6,8

	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41-50 J.	±
7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa	4,8	1	5,6	1	3,8	1,5	5	1,4
8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna	5	2,3	6	0	5,5	1,3	4	0,6
9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (in μ)	19,4	6,5	55,6	13,9	16	3,5	27	7,6
10. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	12,2	2,8	6,1	1,4	26,4	4,1	18,2	4,4
11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte	5	1,2	5,6	1,2	3,3	0,6	4,9	0,8
12. Dicke der Lamina elastica an der Spitze (in μ)	19,5	7,5	45,2	12,2	23	5,1	32	10,5
13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	8,5	2,2	9,6	3,1	15,5	2,8	12	2
14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze	3,5	2,9	4	0	5	0	4,5	1,2

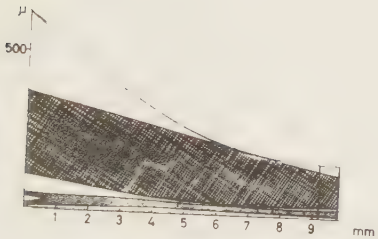
PULMONALKLAPPEN	51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
A I. Klappendicke am Ansatz (in μ)	705	168,5	1.072	214,5	782	97,3
II. Klappendicke in der Mitte (in μ)	239	58,2	313	41,8	246	39,7
III. Klappendicke an der Spitze (in μ)	253	81,8	195	42,1	590	97,7
IV. Länge der Klappe (in mm)	10,9	2,6	10,6	2,8	10	2,5
B I. Arterialis						
prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	42,18		40,23		44,23	
II. Spongiosa						
1. prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	35,37		38,51		39,10	
2. Abstand vom Ventrikellumen am Ansatz (in μ)	130	30,4	164	36,2	146	23,1
3. Abstand vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	73	14,7	82	19,7	46	12,9
4. Abstand vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	35	7	46	11,4	55	13,5
5. Dicke am Ansatz (in μ)	232	61,5	346	78,6	346	67,8
6. Dicke in der Mitte (in μ)	73	14,7	82	19,7	46	12,9

	51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
7. Dicke an der Spitze (in μ)	100	23,5	109	20,1	100	20,3
III. Ventricularis						
1. prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	22,45		21,26		16,67	
2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und interna vom Klappenansatz (in μ)	213	92,3	253	37,9		
3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz (in μ)	30	9,7	30	0,8	44,5	13,4
4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz (in μ)	35	9,9	42	18,7	$\pm$	$\pm$
5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	9,1	2,8	6,0	0	4,8	1,1
6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	46	7,1	39,2	9,7	$\pm$	$\pm$
7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa	5,6	1,6	7	0,8	6,5	1,2
8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna						

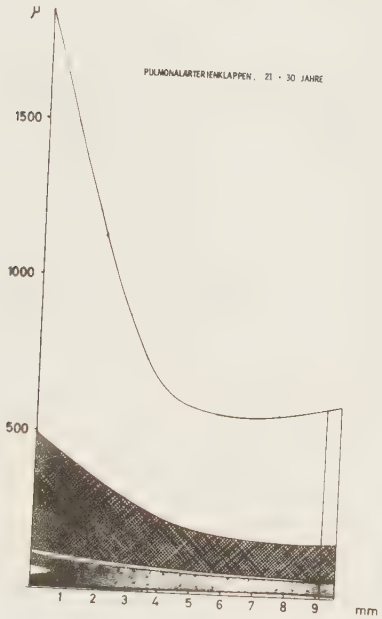
	51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (in μ)	23	9,7	34	12,1	16	5,3
10. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	17,3	5,2	21,8	3,6	23	5,9
11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte	4,6	1	5,2	0,8	3,5	0,5
12. Dicke der Lamina elastica an der Spitze (in μ)	21	4,8	19	4,9	28,2	5,8
13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	13,2	1,9	13,9	3,8	13,9	3,2
14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze	4	1	3	0	4,5	0,9

+In dieser Altersgruppe durchlaufen Lamina elastica externa und interna die Pulmonalklappen vom Klappenansatz bis zur Spitze als gemeinsames Faserbündel.

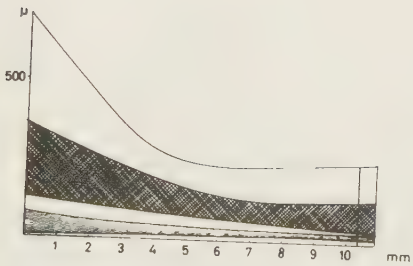
PULMONALARTERIENKLAPPEN 11 - 20 JAHRE



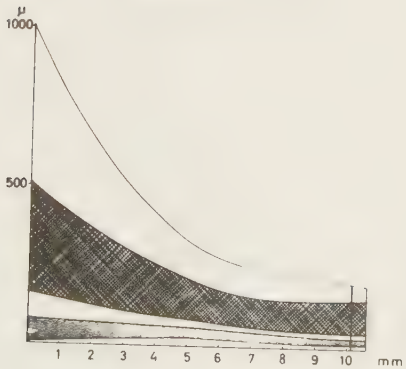
PULMONALARTERIENKLAPPEN, 21 - 30 JAHRE



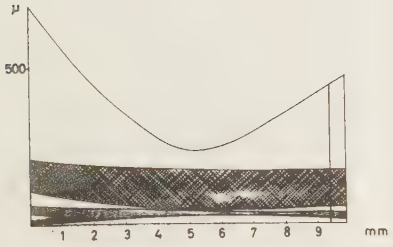
PULMONALARTERIENKLAPPEN, 51 - 60 JAHRE



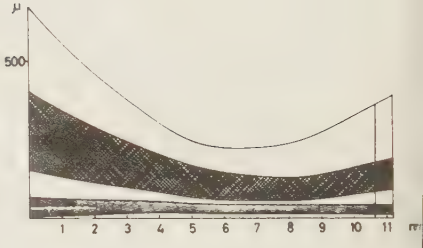
PULMONALARTERIENKLAPPEN, 61 - 70 JAHRE



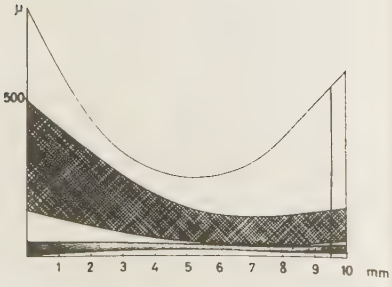
PULMONALARTERIENKLAPPEN, 31 - 40 JAHRE



PULMONALARTERIENKLAPPEN, 41 - 50 JAHRE



PULMONALARTERIENKLAPPEN 71 - 80 JAHRE



C) Valva mitralis (posteriores Mitralsegel)

A I. Klappendicke am Ansatz

Das posteriore Mitralsegel besitzt in allen Altersstufen am Klappenansatz die größte Dicke.

II. Klappendicke in der Mitte

Bis zur Mitte hin verschmälert sich die Klappe bei fast allen Altersklassen auf ungefähr die Hälfte der Dicke am Klappenansatz.

III. Klappendicke an der Spitze

An den Spitzen sind die Klappen in der Regel in allen Altersstufen am dünnsten.

IV. Länge der Klappe

Das posteriore Mitralsegel wird im höheren Alter länger. Seine größte Länge erreicht es zwischen 51 und 60 Jahren. Danach nimmt die Gesamtlänge geringfügig wieder ab.

B I. Ventricularis

Prozentualer Flächenanteil der Ventricularis an der Gesamtfläche der Klappe

Die Ventricularis mit dem kleinen elastischen Faseranteil ist die stärkste Schicht (ca. 40 bis 50 % der Gesamtfläche). Sie weist in der Mitte 1/2 bis 1/3 ihrer Dicke vom Klappenansatz auf und ist an der Klappenspitze oft nur noch wenige μ dick. Mit zunehmendem Alter ist eine Abnahme bzw. ein Verschwinden der feinen elastischen Fasern zu beobachten. In den höheren Lebensaltern besitzt sie nur noch eine Dicke von wenigen μ, so daß die Klappenspitze bei diesen Patienten fast ausschließlich von der Spongiosa bzw. Auricularis gebildet wird.

II. Spongiosa

1. Prozentualer Flächenanteil an der gesamten Klappe

Diese lockere Bindegewebsschicht durchzieht bei den meisten Altersstufen das posteriore Mitralsegel mit einem Anteil von

30 bis 40 % als die zweitbreiteste Schicht.
Mit zunehmendem Alter verringert sich ihre Dicke.
Ihre Grenzen gegen die Auricularis und Ventricularis sind aufgrund der Umstrukturierung des lockeren Bindegewebes in festes nicht mehr so deutlich zu unterscheiden.

2., 3., 4. Abstand der Spongiosa vom Ventrikellumen am Ansatz, in der Mitte und an der Spitze
Der Abstand der lockeren Bindegewebsschicht vom Ventrikel ist bei allen Altersklassen am Ansatz am größten, zur Mitte und Spitze hin nimmt er geringfügig ab.

5., 6., 7. Dicke der Spongiosa am Ansatz, in der Mitte und an der Spitze
Vom Ansatz über die Mitte bis zur Spitze hin verliert die Spongiosa an Dicke. Diese Dickenabnahme tritt mit fortschreitendem Alter stärker in Erscheinung.

III. Auricularis

1. Prozentualer Flächenanteil an der gesamten Klappe
Die Auricularis des posterioren Mitralsegels wird von einem dichten, elastischen Fasernetz durchzogen. Sie nimmt einen verhältnismäßig kleinen Raum ein (mit einem Flächenanteil von durchschnittlich 15 bis 20 %). Mit zunehmendem Alter verringern sich die Anzahl und die Stärke der einzelnen elastischen Fasern. Die Subendocardialschicht verbreitert sich geringfügig bis zur Mitte hin. In Richtung auf die Klappenspitze zu verschmälert sie sich wieder.

2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und Lamina elastica interna vom Klappenansatz
Der Vereinigungspunkt liegt bei der Altersgruppe 21 bis 30 Jahre am weitesten vom Klappenansatz entfernt. Ab der Altersgruppe 61 bis 70 Jahre durchlaufen Lamina elastica externa und Lamina elastica interna als gemeinsames Faserbündel das posteriore Mitralsegel.

3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz

Die Dicke der Lamina elastica externa hängt ab vom Anteil des Zwischengewebes zwischen den einzelnen elastischen Fasern. Die Werte liegen zwischen 19,5 µ und 44,3 µ. Altersabhängigkeiten liegen nicht vor.

4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz

Die Dicke der Lamina elastica interna ist keiner Gesetzmäßigkeit während des Lebens unterworfen. Ihre Werte schwanken zwischen 21,4 µ und 51,5 µ.

5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen am Klappenansatz

Auf der Strecke vom Klappenansatz bis zum Vereinigungspunkt mit der Lamina elastica interna verkleinert sich dieser Abstand rasch. Die Werte liegen zwischen 725,4 µ und 1 394,5 µ.

6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz

Dieser Abstand verkleinert sich allmählich auf der Strecke vom Klappenansatz bis zum Vereinigungspunkt mit der Lamina elastica externa. Die Werte variieren zwischen 696,2 µ und 1 360 µ. Danach durchlaufen Lamina elastica externa und Lamina elastica interna als gemeinsame elastische Faserplatte das vordere Mitralsegel.

7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa

Die Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica schwankt aufgrund der unterschiedlichen Faserstärke zwischen 6 und 7,8. Die Stärke der einzelnen Fasern nimmt mit fortschreitendem Alter ab.

8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna

Da die einzelne elastische Faser ihre Stärke ohne Gesetzmäßigkeit wechselt, schwankt die Anzahl der Faserbündel zwischen 4 und 9.

9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte

Die Lamina elastica erreicht eine Dicke in der Mitte von 20,5 bis 68,8 µ. Eine altersabhängige Gesetzmäßigkeit liegt nicht vor.

10. Abstand der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (d.i. die Subendocardialschicht) vom Ventrikel

Bei allen Altersstufen ist dieser Abstand in der Mitte am größten. Die Werte schwanken zwischen 251 µ und 577,2 µ.

11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte

Die Anzahl der Faserbündel ist keiner Gesetzmäßigkeit unterworfen; die Werte liegen in der Mitte zwischen 4,5 und 7.

12. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) an der Spitze

An der Spitze erreicht die Lamina elastica eine Dicke zwischen 17,4 µ bis 41,7 µ. Altersabhängige Gesetzmäßigkeiten konnten nicht festgestellt werden.

13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze

Dieser Abstand verkleinert sich zur Spitze hin. Die Werte liegen zwischen 223,5 µ und 490,3 µ.

14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze

Die Anzahl der Faserbündel ist keiner Gesetzmäßigkeit unterworfen. Die Werte liegen im Mittel zwischen 3 und 5,6. Auch hier werden die elastischen Fasern mit zunehmendem Alter bedeutend feiner.

Tabelle 3

MITRALKLAPPEN	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41-50 J.	±
A I. Klappendicke am Ansatz (in μ)	754	175,6	1.098	195,6	1.430	205,7	1.079	299,1
II. Klappendicke in der Mitte (in μ)	504	324,5	806	157,3	650	167,7	554	122,7
III. Klappendicke an der Spitze (in μ)	401	63,5	542	120,3	339	111	497	33,2
IV. Länge der Klappe (in mm)	9,5	2,3	9	2,1	9,6	2,2	11,1	2,1
B I. Ventricularis								
Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	33,66		70,45		61,48		50,0	
II. Spongiosa								
1. prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	50,50		17,87		25,09		31,82	
2. Abstand vom Ventrikellumen am Ansatz (in μ)	281	35,8	733	62,2	812	31,8	569	33,8
3. Abstand vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	167	20,6	579	17,9	431	25,1	225	23,8
4. Abstand vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	128	12	387	12,1	169	11,2	356	10,1

	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41-50 J.	±
5. Dicke am Ansatz (in μ)	346	85,8	228	62,7	412	97,8	346	95,7
6. Dicke in der Mitte (in μ)	255	41,3	145	31,8	134	27,6	210	51,9
7. Dicke an der Spitze (in μ)	227	598	100	22,7	121	28,4	109	29,3
III. Auricularis								
1. Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	15,84		11,68		13,43		18,18	
2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und interna vom Klappenansatz (in μ)	1.018	388	4.500	597,7	1.843	237,3	1.495	248,3
3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz (in μ)	19,5	9,9	28,6	10,9	30,7	10,1	33,7	11,8
4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz (in μ)	21,4	11,2	48,7	11,1	32,4	8,4	51,5	23,6
5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	725,4	31,3	1.065,4	103,6	1.394,5	121,1	1.039,2	113,4
6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	696,2	107,1	1.011	87	1.360	122,3	983,8	90,5

	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41-50 J.	±
7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa	7,8	3,5	6,8	1,3	8	1,6	6	0
8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna	9	3,5	5	0	6	0	4	0,9
9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (in μ)	20,5	8,4	68,8	22,1	58,5	24,4	50	21,7
10. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	462,6	37,1	577,2	32,7	565,1	71,3	485,8	43,4
11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte	4,5	1,7	6	0	5	1,4	5,5	1,2
12. Dicke der Lamina elastica an der Spitze (in μ)	27,1	10,4	41,7	9,9	31,6	6,7	26	0
13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	359	62,8	490,3	129,3	291,8	67,1	458,8	82,3
14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze	5,6	1,3	3,6	0,5	4,2	1,1	5	1,4

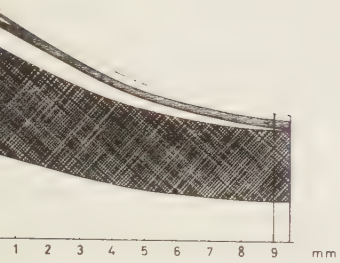
MITRALKLAPPEN		51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
A	I. Klappendicke am Ansatz (in μ)	1.424	390,9	1.096	202	1.122	100,9
	II. Klappendicke in der Mitte (in μ)	497	92,5	579	78,4	295	82,8
	III. Klappendicke an der Spitze (in μ)	262	81,7	260	57,8	263	55,5
	IV. Länge der Klappe (in mm)	13,3	2,3	12	1,8	12,2	3,2
B	I. Ventricularis						
	Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	50,90		44,52		36,93	
	II. Spongiosa						
	1. Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	33,23		38,70		36,04	
	2. Abstand vom Ventrikellumen am Ansatz (in μ)	908	23,4	650	27,6	576	32,1
	3. Abstand vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	97	8,5	197	28,9	86	22
	4. Abstand vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	121	15,8	114	9,9	53	8,5
	5. Dicke am Ansatz (in μ)	394	97,4	300	59,9	382	91,8
	6. Dicke in der Mitte (in μ)	200	34,3	273	39,8	100	21,7
	7. Dicke an der Spitze (in μ)	100	25,1	100	23,1	119	20,7

	51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
III. Auricularis						
1. Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	15,87		16,78		27,03	
2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und interna vom Klappenansatz (in μ)	126	35,2	-$^{+}$		-$^{+}$	
3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz (in μ)	30	8,6	21,1	61	44,3	9,2
4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz (in μ)	35	12,3	-$^{+}$		-$^{+}$	
5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	1.382,1	134,2	1.071,3	108	1.072,2	78,9
6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	13,39	219,4	-$^{+}$		-$^{+}$	
7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa	7	0,9	-$^{+}$		-$^{+}$	
8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna	7	1,8	-$^{+}$		-$^{+}$	
9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (in μ)	30	7,7	47	15,7	24	8
10. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	429	117	508,3	78,4	251	26,8

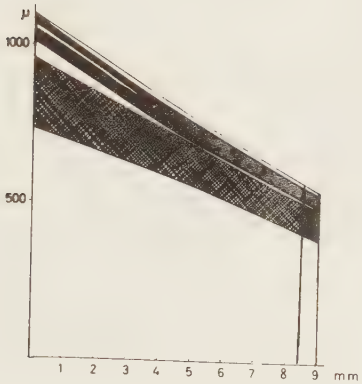
	51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte	5	0,8	7	1	5	1
12. Dicke der Lamina elastica an der Spitze (in μ)	13,5	0,7	17,4	4,2	19,3	4,9
13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	223,5	58,7	228,9	42,3	230,9	42,7
14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze	3	0	4	0	3	0

+In diesen Altersgruppen durchlaufen die Lamina elastica externa und interna die Mitralklappen vom Klappenansatz bis zur Spitze als ein gemeinsames Faserbündel.

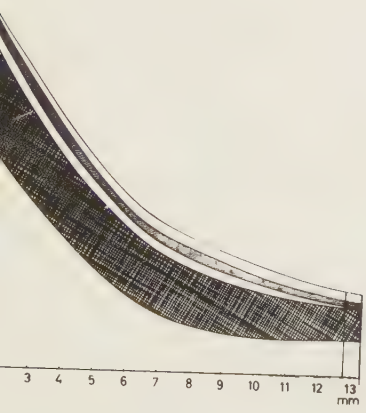
MITRALKLAPPEN, 11 - 20 JAHRE



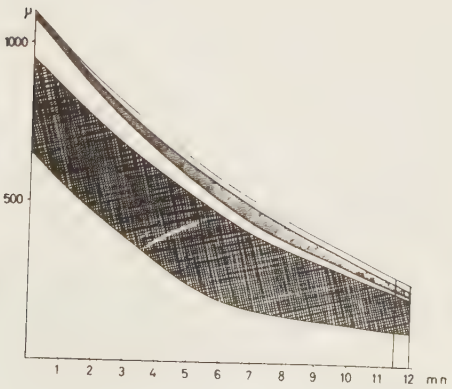
MITRALKLAPPEN, 21 - 30 JAHRE

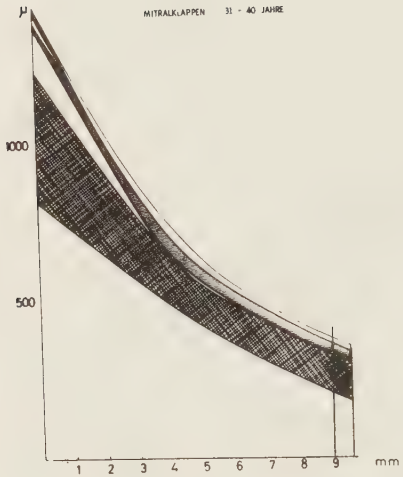


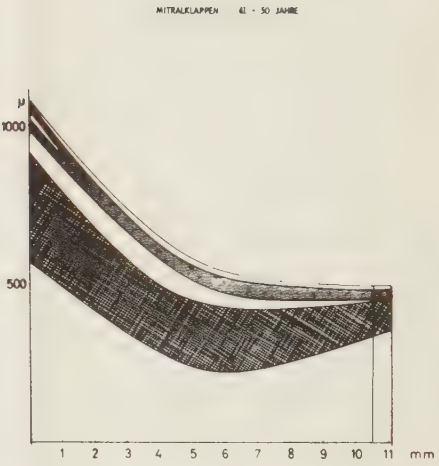
MITRALKLAPPEN, 51 - 60 JAHRE

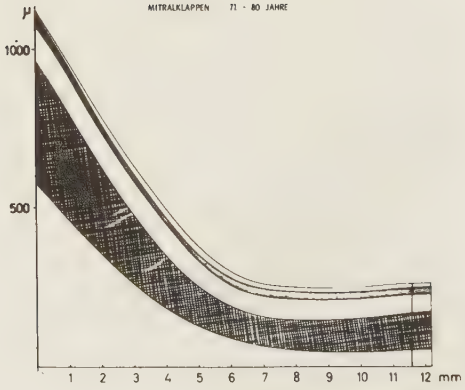


MITRALKLAPPEN, 61 - 70 JAHRE




MITRALKLAPPEN 31 - 40 JAHRE
μ
1000
500
1 2 3 4 5 6 7 8 9
mm


MITRALKLAPPEN 41 - 50 JAHRE
μ
1000
500
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
mm


MITRALKLAPPEN 71 - 80 JAHRE
μ
1000
500
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 mm

D) Valva tricuspidalis (ventrales Tricuspidalsegel)

A I. Klappendicke am Ansatz

Die Klappen besitzen bei allen Altersstufen am Ansatz die größte Dicke.

II. Klappendicke in der Mitte

In der Mitte besitzt die Klappe nur noch die Hälfte bzw. teilweise nur noch 1/3 der Dicke vom Klappenansatz.

III. Klappendicke an der Spitze

An den Spitzen sind die Klappen in der Regel in allen Altersstufen am dünnsten.

IV. Länge der Klappe

Die Klappenlänge nimmt in den jüngeren Jahren geringfügig zu. Im höheren Alter ist eine Längenabnahme zu beobachten. Ihr Längenmaximum erreichen sie im Alter von 51 bis 60 Jahren.

B I. Ventricularis

Prozentualer Flächenanteil der Ventricularis an der Gesamtfläche der Klappe

Die Ventricularis der Triskuspidalklappen steht mit ca. 50 % Flächenanteil an der Gesamtfläche an erster Stelle. Auch sie ist durch alle Altersklassen am Ansatz am dicksten und nimmt bis zur Spitze hin teilweise bis auf wenige µ ab. In den höheren Lebensaltersgruppen beträgt ihre Dicke nur noch wenige µ, so daß die Klappenspitze bei diesen Patienten fast ausschließlich von der Spongiosa bzw. Auricularis gebildet wird.

II. Spongiosa

1. Prozentualer Flächenanteil an der gesamten Klappe

Die Spongiosa nimmt den zweitgrößten Raum innerhalb der Klappen ein (30 bis 40 %).

Mit zunehmendem Alter wird es schwieriger, diese Schicht gegen die Auricularis und Ventricularis abzugrenzen, da das lockere Bindegewebe in ein festeres Bindegewebe umgewan-

delt wird. Sie nimmt zur Spitze hin ab und verhält sich somit wie die Ventricularis.

2., 3., 4. Abstand der Spongiosa vom Ventrikel am Ansatz, in der Mitte und an der Spitze

Der Abstand der Spongiosa vom Ventrikel ist bei allen Altersgruppen am Ansatz am größten, zur Mitte und Spitze hin nimmt er ab.

5., 6., 7. Dicke der Spongiosa am Ansatz, in der Mitte und an der Spitze

Die Spongiosa verliert vom Ansatz über die Mitte bis zur Spitze hin an Dicke. Diese Tendenz tritt mit zunehmendem Alter stärker in Erscheinung.

III. Auricularis

1. Prozentualer Flächenanteil an der gesamten Klappe

Der Flächenanteil an der gesamten Klappe der Auricularis liegt bei 20 %. Auch hier ist eine Abnahme der elastischen Fasern an Anzahl und Stärke zu beobachten. Die Subendocardialschicht verbreitert sich bis zur Mitte hin und wird zur Spitze hin wieder schmaler.

2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und Lamina elastica interna vom Klappenansatz

Bei dem ventralen Tricuspidalsegel nähert sich der Vereinigungspunkt ab der Altersgruppe 51 bis 60 Jahre dem Ansatz, die Lamina elastica externa und interna durchlaufen in der Altersgruppe 71 bis 80 Jahre die Klappe als gemeinsames Faserbündel.

3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz

Die Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz schwankt zwischen 25,9 µ und 34,5 µ.

4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz

Die Dicke der Lamina elastica interna ist im Laufe des Lebens keiner Gesetzmäßigkeit unterworfen. Ihre Werte liegen zwischen 14,8 µ und 66 µ.

5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen am Klappenansatz

Der Abstand verringert sich auf der Strecke vom Klappenansatz bis zum Vereinigungspunkt mit der Lamina elastica interna. Die Werte liegen zwischen 666,8 µ und 1 564,4 µ.

6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen

Dieser Abstand verkleinert sich auf der Strecke vom Klappenansatz bis zum Vereinigungspunkt mit der Lamina elastica externa . Die Abstandswerte am Ansatz schwanken zwischen 594,6 µ und 1 513,9 µ ohne altersmäßige Gesetzmäßigkeit.

7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa

Die Zahl der Faserbündel bewegt sich bis zum Vereinigungspunkt zwischen 6 und 8,8. Auch hier nimmt die Stärke der einzelnen elastischen Fasern mit zunehmendem Alter ab.

8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna

Wie bei der Lamina elastica externa ist die Zahl der Faserbündel der Lamina elastica interna keiner Regelmäßigkeit unterworfen. Sie variiert zwischen 4 und 8,5.

9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna)

In der Mitte wurde für die Lamina elastica eine Dicke zwischen 23 µ und 55,6 µ gemessen.

10. Abstand der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (d.i. die Subendocardialschicht) vom Ventrikellumen

In der Klappenmitte ist dieser Abstand bei allen Altersstufen am kleinsten. Mit fortschreitendem Alter nimmt der Abstand insgesamt wieder etwas zu.

11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte

Während die einzelne elastische Faser mit zunehmendem Alter feiner wird, ist die Gesamtzahl der Faserbündel während des Lebens keiner Gesetzmäßigkeit unterworfen. Die Werte in der Mitte liegen zwischen 4,5 und 7,5.

12. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) an der Spitze

An der Spitze erreicht die Lamina elastica eine Dicke zwischen 10 und 41,7 µ. Es ist keine altersabhängige Gesetzmäßigkeit festzustellen.

13. Abstand der Lamina elastica (externa und interna) vom Ventrikellumen an der Spitze

Bei allen Altersgruppen verkleinert sich der Abstand zur Spitze hin. Die Werte liegen zwischen 100,2 µ und 422,1 µ.

14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze

Die Anzahl der elastischen Faserbündel schwankt zwischen 2,5 und 8 . Zur Spitze hin wird die einzelne elastische Faser mit zunehmendem Alter bedeutend feiner und ist teilweise sogar unterbrochen.

Tabelle 4

TRICUSPIDALKLAPPEN	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41-50 J.	±
A I. Klappendicke am Ansatz (in µ)	926	153,6	959	211,3	1.063	387,4	1.600	511
II. Klappendicke in der Mitte (in µ)	423	45,9	626	151,3	233	54,6	910	257,3
III. Klappendicke an der Spitze (in µ)	390	71,1	475	104,7	209	98,3	286	91,3
IV. Länge der Klappe (in mm)	10	1,8	11,6	1,9	10,2	1,3	11,1	1,2
B I. Ventricularis								
Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	33,33		52,53		32,03		67,99	
II. Spongiosa								
1. Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	51,47		30,30		32,68		21,59	
2. Abstand vom Ventrikellumen am Ansatz (in µ)	465	23,7	522	25,6	535	21,4	1.126	29,7
3. Abstand vom Ventrikellumen in der Mitte (in µ)	93	12,9	329	32,5	28	7,3	619	19,3
4. Abstand vom Ventrikellumen an der Spitze (in µ)	126	13,9	301	12,3	45	9,9	136	6,9
5. Dicke am Ansatz (in µ)	346	81,8	291	30,9	364	66,7	318	71,5

	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40 J.	±	41-50 J.	±
6. Dicke in der Mitte (in μ)	266	67,5	179	32,5	77	19,7	200	31,6
7. Dicke an der Spitze (in μ)	191	38,7	119	17,8	109	18,9	118	18,8
II. Auricularis								
1. Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	15,20		17,17		35,29		10,42	
2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und interna vom Klappenansatz (in μ)	1.073	163,6	5.143	582,4	1.170	106,1	1.340	347,6
3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz (in μ)	31	6,2	25,9	13,8	28,3	47,9	29,2	12,5
4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz (in μ)	14,8	3,5	66	15,7	62,5	24,7	48	19,6
5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	913,2	2,6	927,8	10	1.028,5	17	1.564,4	130,3
6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	862,4	10,9	858,2	79	961,7	88	1.513,9	101
7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa	6,8	2	6	0	8,8	1,7	6,4	1,2

	11-20 Jahre	±	21-30 J.	±	31-40. J.	±	41-50 J.	±
8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna	4	0,8	5,6	0,9	8,5	2,1	7,8	1,7
9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (in μ)	23	14	55,6	10,7	29	12,1	48,5	9,1
10. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	377	14	553,3	41,7	174	78	843,3	34,7
11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte	4,5	1,9	6,3	1,3	6,3	1,2	4	0
12. Dicke der Lamina elastica an der Spitze (in μ)	39	9,2	41,7	9,8	35,1	10,1	28,7	5,7
13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	334,6	31	422,1	21,8	155,9	10,1	245	57,1
14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze	8	1	3,8	0,8	6,3	1,4	2,5	0,7

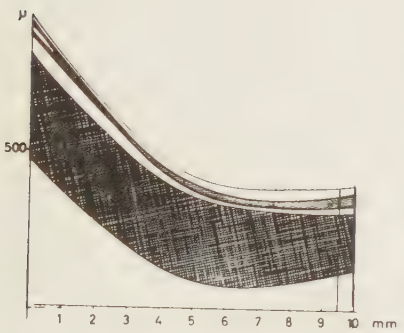
TRICUSPIDALKLAPPEN	51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
A I. Klappendicke am Ansatz (in µ)	676	178,4	1.105	91,9	733	131,3
II. Klappendicke in der Mitte (in µ)	305	89,7	553	137,8	474	95,7
III. Klappendicke an der Spitze (in µ)	158	25,7	130	22,4	193	34,7
IV. Länge der Klappe (in mm)	13,6	1,8	9,8	2,1	10,1	2,8
B I. Ventricularis						
Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	31,94		49,34		41,88	
II. Spongiosa						
1. Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	47,12		38,33		36,65	
2. Abstand vom Ventrikellumen am Ansatz (in µ)	276	23,1	585	17,9	269	27,9
3. Abstand vom Ventrikellumen in der Mitte (in µ)	85	25,6	278	14,8	228	19,9
4. Abstand vom Ventrikellumen an der Spitze (in µ)	40	8,2	25	8,1	30	11,8
5. Dicke am Ansatz (in µ)	300	63,4	438	87,8	282	61,5
6. Dicke in der Mitte (in µ)	148	38,7	202	34,7	155	27,8
7. Dicke an der Spitze (in µ)	83	17,5	69	14,8	117	21,8

	51-60 Jahre	±	51-70 J.	±	71-80 J.	±
II. Auricularis						
1. Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	20,94		12,33		21,47	
2. Abstand des Vereinigungspunktes von Lamina elastica externa und interna vom Klappenansatz (in μ)	830	96,5	176	26,8	-+	-
3. Dicke der Lamina elastica externa am Klappenansatz (in μ)	28,8	11,6	27	4,2	34,5	8,1
4. Dicke der Lamina elastica interna am Klappenansatz (in μ)	39,5	9,6	32	9,1	-+	
5. Abstand der Lamina elastica externa vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	641,2	21	1.072,5	113	666,8	7,8
6. Abstand der Lamina elastica interna vom Ventrikellumen am Klappenansatz (in μ)	594,6	99	1.036,6	92	-+	-
7. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica externa	6	1,4	7	0	7,1	1,9
8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna	6,4	1,7	7,5	0,7	-+	
9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (in μ)	32	10,7	32	0	24,7	5,3
10. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	243,9	68	502,8	37,8	430	47,3

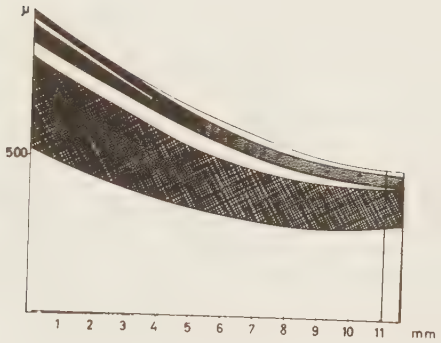
	51-60 Jahre	±	61-70 J.	±	71-80 J.	±
11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte	6,4	1,1	7,5	0,7	5,9	1,3
12. Dicke der Lamina elastica an der Spitze (in μ)	10	2,1	17,9	3,9	22,3	3,9
13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	128	23,3	100,2	29,8	157,5	34,7
14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze	4	0	4,9	1	3,7	0,4

[+] In dieser Altersgruppe durchlaufen Lamina elastica externa und interna die Tricuspidalklappen vom Klappenansatz bis zur Spitze hin als gemeinsames Faserbündel.

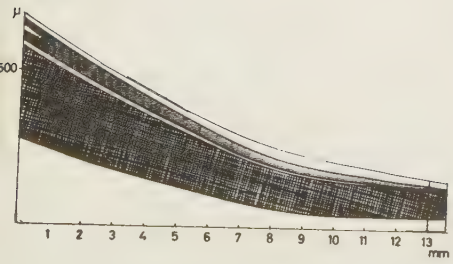
TRICUSPIDALKLAPPEN 11 - 20 JAHRE



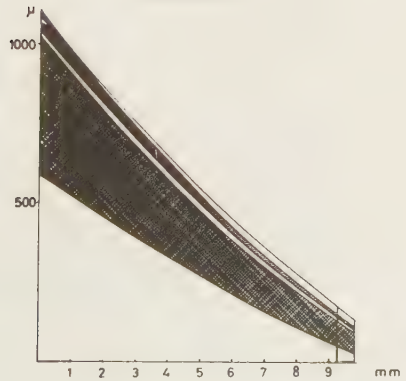
TRICUSPIDALKLAPPEN, 21 - 30 JAHRE



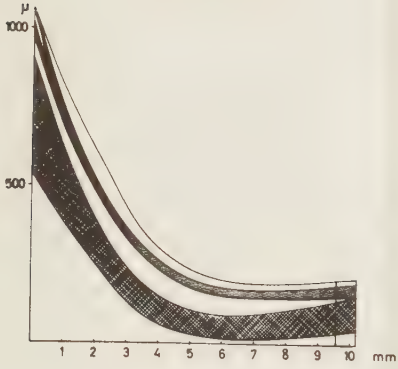
TRICUSPIDALKLAPPEN, 51 - 60 JAHRE

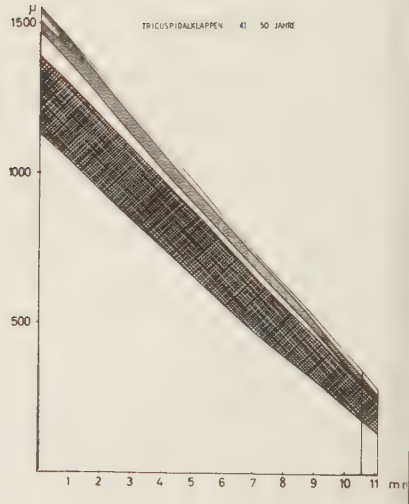


TRICUSPIDALKLAPPEN, 61 - 70 JAHRE

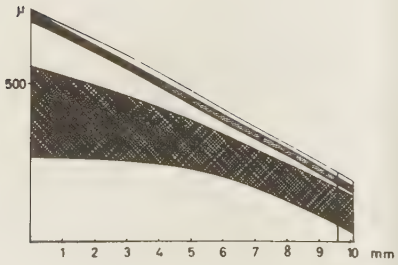


TRICUSPIDALKLAPPEN, 31 - 40 JAHRE





TRICUSPIDALKLAPPEN, 71 - 80 JAHRE



VI. VERGLEICH DER MORPHOMETRISCHEN UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE AN DEN VIER HERZKLAPPEN UNTEREINANDER

Um einen Gesamtüberblick und einen groben Vergleich der Taschen- und Segelklappen untereinander zu schaffen, wurden die Mittelwerte aller Meßwerte für jede Klappe durch alle Altersstufen in einer Tabelle (Tab. 5) zusammengestellt.

A) Taschenklappen

1. Dicke und Länge der Klappen

Beim Vergleich der Taschenklappen fällt auf, daß die Aortenklappe eine größere Dicke und Länge besitzt als die Pulmonalklappe. Auch ist bei der Pulmonalklappe die Längenzunahme mit steigendem Alter nicht so deutlich wie bei der Aortenklappe. Dagegen treten an den Klappenspitzen der Pulmonalklappe häufiger Verdickungen auf.

2. Lamina elastica externa und Lamina elastica interna

Die Dicke der Lamina elastica externa und Lamina elastica interna ist bei der Aortenklappe am Ansatz durchschnittlich größer als bei der Pulmonalklappe. Ebenso verhält es sich mit dem Abstand der elastischen Fasern vom Ventrikellumen.
Bei der Anzahl der Faserbündel innerhalb der Lamina elastica externa und interna gibt es keine wesentlichen Unterschiede. Nur in der Stärke der einzelnen elastischen Fasern bestehen insofern Unterschiede, als die einzelne Faser bei der Aortenklappe dicker ist als bei der Pulmonalklappe.
Beiden Klappen ist gemeinsam, daß die einzelne elastische Faser im Bereich der Klappenspitze sehr fein und teilweise nur noch unterbrochen auftritt.
Der hauptsächliche Unterschied zwischen den beiden Klappen ist der, daß in der Aortenklappe die Lamina elastica externa und interna bedeutend weiter in die Klappe hinein getrennt verlaufen. Der Vereinigungspunkt bei der Aortenklappe liegt bei ca. 2 276 µ, bei der Pulmonalklappe nur ca. 675 µ vom Klappenansatz entfernt. In beiden Klappen verlaufen die Lamina elastica externa und interna bei der Altersgruppe 71 bis 80 Jahre als gemeinsames Faserbündel.

3. Arterialis, Spongiosa, Ventricularis

Hier zeigt sich, daß sich die einzelnen Schichten der beiden Klappentypen ähneln. So tritt bei beiden die gleiche Reihenfolge im Flächenanteil an der Gesamtfläche auf: 1. Arterialis, 2. Spongiosa, 3. Ventricularis. Alle drei Schichten sind am Ansatz am dicksten und verschmälern sich über die Mitte zur Spitze hin mehr oder minder stark.
Grundsätzlich ist bei der mikroskopischen Betrachtung zu erkennen, daß der Schichtenaufbau der Aortenklappe wesentlich deutlicher ausgeprägt ist als bei der Pulmonalklappe. Es treten daher auch die Altersveränderungen bei der Aortenklappe deutlicher hervor.

B) Segelklappen

1. Dicke und Länge der Klappen

Aus den Meßergebnissen für die Segelklappen ist ersichtlich, daß das posteriore Mitralsegel eine größere Dicke und Länge besitzt als das ventrale Tricuspidalsegel. Die mit dem Altern verbundene Längenzunahme tritt bei der valva mitralis deutlicher in Erscheinung als bei der valva tricuspidalis.

2. Lamina elastica externa und Lamina elastica interna

Die Dicke der Lamina elastica externa und Lamina elastica interna ist bei der valva tricuspidalis am Ansatz etwas größer als bei der valva mitralis in der Mitte und an der Spitze ist sie bei beiden Klappen ungefähr gleich groß.
Der Abstand der elastischen Fasern zum Vorhof ist bei beiden Klappen in etwa gleich weit.
Auch bei der Anzahl der Faserbündel innerhalb der Lamina elastica externa und interna gibt es keine wesentlichen Unterschiede zwischen Mitral- und Tricuspidalklappe. Allerdings bilden die elastischen Fasern in der Mitralklappe viel dickere Faserstränge als in der Tricuspidalklappe.

Wie bei den Taschenklappen werden auch bei den Segelklappen die elastischen Fasern zur Klappenspitze hin immer feiner und spärlicher, teilweise sind sie sogar unterbrochen.
Der wesentliche Unterschied besteht hier - wie auch bei den Taschenklappen - darin, daß in der Mitralklappe die Lamina elastica externa und interna bedeutend weiter in die Klappe hinein getrennt verlaufen. Der Vereinigungs-

punkt bei der valva mitralis liegt bei ca. 2 008 µ, bei der valva tricuspidalis ca. 1 390 µ vom Klappenansatz entfernt. Bei der valva mitralis durchlaufen ab 61 bis 70 Jahre die Lamina elastica externa und interna die Klappe als gemeinsames Faserbündel, während dies bei der valva tricuspidalis erst im Alter von 71 bis 80 Jahren geschieht.

3. Ventricularis, Spongiosa, Auricularis

Beim Vergleich aller drei Schichten der Atrioventrikularklappen kann man keine großen altersabhängige Unterschiede im Verhalten feststellen. Die Verteilung der Flächenanteile und das sonstige Verhalten der einzelnen Schichten entspricht im großen und ganzen denen der Taschenklappen.
Auch bei den Segelklappen ist die Spongiosa mit zunehmendem Alter einer Umstrukturierung - lockeres Bindegewebe in festeres Bindegewebe - und einer Dickenabnahme unterworfen.
Bei der Auricularis treten die Altersveränderungen durch Dickenabnahme des elastischen Faserstranges und Zunahme des Zwischengewebes in Erscheinung.
Allgemein treffen die schon bei den Taschenklappen gemachten Beobachtungen auch auf die Segelklappen zu, d. h., die stärker druckbelastete Mitralklappe ist auch stärker physiologischen Altersveränderungen unterworfen.

Tabelle 5

		VALVA AORTAE	VALVA PULMONALIS	VALVA MITRALIS	VALVA TRICUSPIDALIS
A	I. Klappendicke am Ansatz (in µ)	1.059	1.288	1.143	1.009
	II. Klappendicke in der Mitte (in µ)	472	312	555	503
	III. Klappendicke an der Spitze (in µ)	366	383	366	263
	IV. Länge der Klappe (in mm)	10,4	10,3	11	10,9
B	I. Arterialis bzw. Ventricularis				
	Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	42,86	44,07	49,7	44,1
	II. Spongiosa				
	1. Prozentualer Flächenanteil an der Gesamtfläche im Schnitt (in %)	39,14	37,74	33,32	36,88
	2. Abstand vom Ventrikellumen am Ansatz (in µ)	146	133	647	539,7
	3. Abstand vom Ventrikellumen in der Mitte (in µ)	97	56	254,6	237,1
	4. Abstand vom Ventrikellumen an der Spitze	67	53	132,8	100,4
	5. Dicke am Ansatz (in µ)	405	287	344	333
	6. Dicke in der Mitte (in µ)	189	122	188	174
	7. Dicke an der Spitze (in µ)	157	105	125	115

	VALVA AORTAE	VALVA PULMONALIS	VALVA MITRALIS	VALVA TRICUSPIDALIS
8. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica interna	5,4	5,4	5,7	6,7
9. Dicke der Lamina elastica (externa und interna) in der Mitte (in μ)	39,5	27,3	42,7	35
10. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen in der Mitte (in μ)	18,6	17,9	468,4	320,2
11. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica in der Mitte	5,4	4,6	5,4	5,8
12. Dicke der Lamina elastica an der Spitze (in μ)	31,5	26,8	26,7	27,8
13. Abstand der Lamina elastica vom Ventrikellumen an der Spitze (in μ)	11	12,4	326,2	172,5
14. Anzahl der Faserbündel der Lamina elastica an der Spitze	5,4	4,1	4,1	4,7

VII. DISKUSSION

A) Aufbau der Taschen- bzw. Segelklappen

Wie aus der Beschreibung der Befunde hervorgeht, bauen sich die Taschenklappen und Segelklappen aus drei Hauptschichten auf. Bei den Taschenklappen sind dies die Arterialis, die Spongiosa und die Ventricularis; bei den Segelklappen die Auricularis, die Spongiosa und die Ventricularis (SEIPP 1895, MÖNCKEBERG 1904, BARGMANN 1967 und SCHENK 1971/72). Bei den Aorten- und Mitralklappen ist der 3-Schichtenbau bedeutend ausgeprägter als bei den Pulmonal- und Tricuspidalklappen.

Die Arterialis ist dem Sinus der Taschenklappen zugewandt. Histologisch baut sie sich auf aus kollagenen Bindegewebsbündeln, welche von zarten elastischen Fasern durchzogen werden. Die Arterialis wird auf der Seite des Sinus Valsalvae von Endothel bzw. Endocard überkleidet.

Die Ventricularis, welche wesentlich dünner ist als die Arterialis, ist dem Ventrikel zugewandt. Im Gegensatz zur Arterialis treten hier elastische Fasern auf, bei denen man am Klappenansatz eine lumenwärts gelegene Lamina elastica externa und eine zum Klappenzentrum gerichtete Lamina elastica interna unterscheiden kann. Beide Laminae vereinigen sich bis zum proximalen Drittel und verlaufen dann als gemeinsames Faserbündel zur Klappenspitze.

Zwischen Lamina elastica externa bzw. Lamina elastica und dem Endocard befindet sich die aus feinfaserigem Bindegewebe aufgebaute Subendocardialschicht.

Zwischen Arterialis und Ventricularis liegt die Spongiosa, welche sich histologisch aus lockerem Bindegewebe aufbaut.

Die Auricularis der Segelklappen ist dem Vorhof zugewandt. Sie besteht ebenso wie die Ventricularis der Taschenklappen aus einem feinfaserigen subendocardialen Gewebe und einer elastischen Schicht mit einer Lamina elastica externa und interna. Bei den Segelklappen treten in dieser Zone außerdem noch glatte Muskelfasern auf.

Die Ventricularis der Segelklappen baut sich histologisch aus einer dichten Kollagenfaserplatte auf, in der die glatten Muskelfasern fehlen und in der der elastische Faseranteil nur sehr schwach ausgebildet ist.

Der histologische Aufbau der Spongiosa in den Segelklappen entspricht demjenigen der Spongiosa in den Taschenklappen.

B) Makroskopisch erfaßbare Altersveränderungen

Wenden wir uns zunächst den makroskopisch erfaßbaren Veränderungen zu, welche an den Herzklappen mit zunehmendem Alter auftreten. Wie aus der Beschreibung der Befunde hervorgeht, nimmt die Klappendicke vom Ansatz zur Spitze hin allmählich ab (VERZAR 1965, LINZBACH 1972). Diese Verschmälerung geht hauptsächlich zu Lasten der Arterialis bzw. Auricularis.

SCHENK (1971/72) beschreibt allerdings eine erhebliche Dickenzunahme der Segelklappen mit fortschreitendem Alter infolge einer diffusen Bindegewebsvermehrung. Dieser Vorgang soll mit Plastizitätsverlust verbunden sein. Auch LINZBACH (1972) und VERZAR (1965) beschreiben einen Plastizitätsverlust der Klappen mit zunehmendem Alter. Dieser soll jedoch nicht durch eine Bindegewebsvermehrung zustandekommen, sondern durch kollagene Umprägung des reticulären Fasergerüstes.
LINZBACH (1972) fand bei seinen makroskopischen Untersuchungen der Herzklappen älterer Patienten noduläre Verdickungen an den Schließungsrändern. Diese Verdickungen sind mit zunehmendem Alter gehäuft zu beobachten und befallen vorzugsweise die Klappen des stärker druckbelasteten linken Herzens (KIM und HUANG 1971, KERN und TUCKER 1972, KOOK et al. 1976). Von der Richtigkeit dieser Beobachtungen konnten wir uns durch eigene makroskopische Untersuchungen überzeugen. Die Tatsache, daß diese Beobachtung jedoch nicht ihren Niederschlag in den morphometrischen Messungen gefunden hat, ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß die in unregelmäßigen Abständen über den Schließungsrand verteilten nodulären Verdickungen nicht mit der für statistische Aussagen notwendigen Häufigkeit in unseren Schnitten angetroffen wurden. Das Beispiel zeigt, mit welcher Zurückhaltung morphometrische Messungen zu bewerten sind, wenn sie nicht mit makroskopischen und mikroskopischen Untersuchungen kombiniert sind.

Aus der Beschreibung der Befunde geht ferner hervor, daß die Klappen mit steigendem Lebensalter länger werden (SCHENK 1972). Vermutlich dient die Längenzunahme zur Kompensation der Erweiterung der Ostien,

welche mit dem Alter auftritt (ROESSLE und ROULET 1932). Ob es sich hierbei um echte Altersveränderungen handelt oder um eine funktionelle Anpassung, muß ebenso offen bleiben wie die Frage, ob die altersabhängige Längenzunahme durch ein reelles Längenwachstum oder vielmehr durch passive Streckung der Klappen bedingt ist, wodurch sich die Dicke der Klappen mit zunehmendem Alter verringert (ECKNER et al. 1969).
Ferner stellt sich die Frage, ob die Längenzunahme ausreicht, um die Ostienweiten unahme zu kompensieren. Dies soll nach SCHENK (1971/72) nicht der Fall sein. SCHENK stellte fest, daß sich die Ostienweite im Vergleich zur Klappenlänge stärker vergrößert, so daß dies im Alter in den meisten Fällen zu einer altersbedingten Insuffizienz führt.

C) Auswirkungen der altersabhängigen Veränderungen auf den Aufbau der Taschen- bzw. Segelklappen

Die altersabhängigen Veränderungen der Klappenlänge bzw. -dicke werfen die Frage auf nach den Auswirkungen dieser Veränderungen auf die prozentualen Flächenanteile der Arterialis, Spongiosa und Ventricularis bei den Taschenklappen bzw. der Auricularis, Spongiosa und Ventricularis bei den Segelklappen an dem Gesamtflächeninhalt der Klappe.
Aus der Beschreibung der Befunde geht hervor, daß die Arterialis bei den Taschenklappen bzw. die Ventricularis bei den Segelklappen prozentual den größten Flächenanteil der Klappe einnehmen. An zweiter Stelle folgt die Spongiosa und schließlich an dritter Stelle die Ventricularis bei den Taschen- und die Auricularis bei den Segelklappen. Grundsätzlich ändert sich an dieser Flächenverteilung im Verlauf des Lebens nichts (SEIPP 1895, MÖNCKEBERG 1904, DEWITZKY 1910, VERZAR 1965, SCHENK 1971/72 und LINZBACH 1972/73). Die differenzierte Betrachtung zeigt jedoch, daß der Flächeninhalt des Subendocardialraumes mit dem Alter größer wird, hauptsächlich zu Lasten der Spongiosa, im Spitzenbereich auch auf Kosten der Arterialis bei den Taschen- und der Ventricularis bei den Segelklappen. Histologisch entspricht diesem Verhalten eine Umwandlung des lockeren, saftreichen Bindegewebes der jugendlichen Spongiosa in ein straffes, kernarmes Bindegewebe der alten Spongiosa. Hierbei sind die Fibrillen dichter gepackt.
Arterialis und Ventricularis verändern ihre histologische Struktur kaum.

D) Altersveränderungen des elastischen Fasersystems der Taschen- bzw. Segelklappen

Welchen Altersveränderungen sind nun die elastischen Fasern der Taschen- und Segelklappen unterworfen? Aus der Beschreibung der Befunde geht hervor, daß der Vereinigungspunkt der Lamina elastica externa und der Lamina elastica interna mit fortschreitendem Alter in allen Klappen dem Klappenansatz näherrückt, im hohen Alter durchlaufen sie sogar die Klappen von Anfang an als gemeinsames Faserbündel. Ferner nehmen Anzahl und Dicke der elastischen Fasern mit dem Alter ab. Das Verhältnis Grundsubstanz zu elastischer Faser verschiebt sich zu Gunsten der Grundsubstanz.

Die Frage nach der Bedeutung dieser Veränderungen für die Klappenfunktion können wir anhand unserer Untersuchung nicht beantworten. Die elastischen Fasern der Ventricularis der Taschenklappen sollen bei Erschlaffung einer Fältelung der ventriculären Oberfläche entgegenwirken, d. h. Glätte gewährleisten, während bei den Segelklappen die elastischen Fasern der Auricularis den Schub des Blutstromes ausgleichen und für stete Glätte des Endocards Sorge tragen sollen (FAHR 1906).

E) Biochemische Altersveränderungen

Diese morphometrisch erfaßbaren Altersveränderungen entsprechen auf biochemischem Sektor einer Erhöhung des Kollagengehaltes im Klappenstroma, einer Vermehrung der Trockensubstanz ab dem 20. Lebensjahr, die besonders im hohen Alter an den Mitralsegeln auftritt, und einer altersbedingten Zunahme an Keratansulfat der Bindegewebsgrundsubstanz (BARGMANN 1967, HAUSS et al. 1968, LINZBACH 1971/72, RASCHE und KOSKI 1972).

F) Wert der Kenntnis über den schichtweisen Aufbau

Die Kenntnis des schichtweisen Aufbaus der Herzklappen hat nicht nur heuristischen, sondern auch großen praktischen Wert. Aufgrund der Untersuchungen von POMERANCE (1975) ist bekannt, daß die Spongiosa (central collagenous plate) bevorzugter Manifestationsort degenerativer Veränderungen ist, während sich rheumatische Veränderungen vornehmlich in der Fibrosa (Arterialis bei den Taschenklappen bzw. Ventricularis bei den Segelklappen) der Klappenspitzen abspielen. Unter degenerativen Veränderungen versteht POMERANCE (1975) einmal die "mucoide Degeneration", bei der die Spongiosa

ihre normalerweise im Alter dichte Kollagenstruktur in ein mucoides Gewebe umwandelt und zum anderen Sklerose und Kalzifikation der Fibrosa (Arterialis bei den Taschenklappen bzw. Ventricularis bei den Segelklappen), wovon hauptsächlich der Mitralring und die Aortenklappen befallen werden (MC MILLAN und LEV 1959, KIM und HUANG 1971, FRIEDBERG 1972, KOOK et al. 1976).

OKADA (1971) untersuchte das Verhalten der Arterialis, Spongiosa und Ventricularis bei den Taschenklappen und der Auricularis, Spongiosa und Ventricularis bei den Segelklappen bei erhöhtem Blutdurchfluß infolge vergrößerten Herzzeitvolumen und bei erhöhtem Druck. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß bei erhöhtem Blutdurchfluß Verdickungen in der Proximalis (Arterialis bei den Taschenklappen, Ventricularis bei den Segelklappen) und bei damit verbundenem, vergrößertem Herzzeitvolumen Verdickungen in der Fibrosa (Arterialis bei den Taschenklappen bzw. Ventricularis bei den Segelklappen) und bei erhöhtem Druck eine Hypertrophie der Spongiosa auftreten. Bei einer Kombination der hämodynamischen Veränderungen sollen entsprechend in allen drei Schichten Hypertrophien entstehen. Aus diesen Ergebnissen kann man für unsere Untersuchungen schließen, daß bei keinem unserer Patienten ein erhöhter Blutdruck während des Lebens bestanden hat, da sich der prozentuale Flächenanteil der Spongiosa mit zunehmendem Alter kaum ändert. Dieses Ergebnis steht in völliger Übereinstimmung mit den Herzgewichten und den linksventrikulären Kammerwandstärken, welche gleichfalls nicht hypertrophiert sind. Sie bestätigen somit im Nachhinein unser Auswahlprinzip. Anders verhält es sich mit der Arterialis, Ventricularis und Auricularis. Bei diesen Schichten, besonders bei der Ventricularis und Mitralklappen, ist mit steigendem Alter eine mehr oder weniger große Zunahme des prozentualen Flächenanteils zu verzeichnen. Diese Tatsache deutet darauf hin, daß bei unseren älteren Patienten hauptsächlich erhöhter Blutstrom infolge eines vergrößerten Herzvolumens vorlag.

G) Vergleich der Altersveränderungen an Wandendocard und Aorta (s.S.88)

Schließen wir den Kreis unserer Betrachtungen mit einem Vergleich der Altersveränderungen am Wandendocard bzw. an der Aorta. Beide kann man als zum Herzen gehörig betrachten, da sowohl die Aorta als auch das Wandendocard

unmittelbar an den Klappenapparat des Herzens angrenzen und ihre Gewebestrukturen ineinander übergehen. Die typische Altersveränderung der Aorta ist die Arteriosklerose. Man versteht darunter eine progredient-degenerative Veränderung des Gefäßsystems, welche morphologisch gekennzeichnet ist durch herdförmig umschriebene Intimaverdickungen. Im Gegensatz zu diesen herdförmigen Verdickungen der Aortenintima tritt bei den Herzklappen eine diffuse Umstrukturierung des Bindegewebes von einem lockeren Gewebe in e festeres Gewebe auf, hauptsächlich innerhalb der Spongiosa. Die Subendocardialis, welche der Intima der Aorta zu analogisieren wäre, zeigt keine vergleichbaren polsterförmigen Verdickungen. Als weitere faßbare Grundlage der Arteriosklerose tritt eine Vermehrung der elastischen Fasern der Media auf, welche auf die Intima übergreifen (sogenannte Elastose). Bei den Herzklappen dagegen fanden wir eine Abnahme der elastischen Fasern, sowie eine Verminderung ihrer Faserstärke. RUSTED et al. 1952, BARGMANN 1967, REMMELE und HAAG 1967 haben sich mit dem normalen Aufbau des Wandendokards und seinen Altersveränderungen befaßt. In den Vorhöfen sowie in den Ein- bzw. Ausflußbahnen der linken und der rechten Kammer unterscheiden REMMELE und HAAG (1967) eine mehr oder weniger ausgeprägte Lamina elastica interna und eine Lamina fibro-elastica externa. Dabei besitzt das rechtsventrikuläre Wandendocard einen einfacheren Aufbau und eine wesentlich geringere Schichtdicke als das linksventriculäre Wandendocard. Dieser schichtweise Aufbau des Wandendocards verwischt sich mit zunehmendem Alter. Die Lamina fib elastica externa fibrosiert und wird breiter. Da auch die Lamina subendocardialis bisweilen herdförmig durch kollagenes Bindegewebe verdickt ist, entsprechen diese Veränderungen des Wandendocards denjenigen in der Aortenintima bei der Arteriosklerose. Andererseits sind die glatten Muskelfasern, die nach REMMELE und HAAG (1967) im Wandendocard eine eigene Schicht bilden, nur in den Mitralklappen jugendlicher Patienten nachweisbar. In den höheren Altersklappen verschwinden sie aus der Klappenstroma. Nach REMMELE und HAAG (1967) kann man die Lamina elastica interna und Lamina fibroelastica externa über alle Altersstufen hinweg voneinander trennen. Dies ist bei unseren Untersuchungen nicht möglich gewesen. In hohen Altersstufen durchlaufen die Laminae als gemeinsames Faserbündel sowohl die Taschen- als auch die Segelklappen. Die Altersveränderungen an den Herzklappen können somit weder mit den arteriosklerotischen Veränderungen in der Aorta ascendens noch mit den Altersveränderungen des Wandendocards verglichen werden.

Wandendocard (REMMELE und HAAG 1967)		Herzklappen (eigene Untersuchung)		Aorta (BARGMANN 1967)	
Endothel + Lamina subendothelialis	zarte, parallel zur Oberfläche in Richtung der Längsachse des Herzens verlaufende kollagene Fasern	Endothel + Lamina subendocardialis	feine kollagene Fasern in Längsrichtung der Klappe	Endothel Intima	feinfasigeres Bindegewebe
Lamina elastica interna	grobe elastische Fasern zum Ventrikel gelegen	Lamina elastica externa	grobe elastische Fasern, zum Ventrikel bzw. Vorhof gelegen	Lamina elastica interna	elastische netzig gebaute Membran, Grenze zur Media
Lamina muscularis	parallel zur Oberfläche gelagerte glatte Muskelfasern, oft von kollagenen oder/und elastischen Fasern durchzogen	kein Äquivalent		Media Lamina muscularis	glatte spindelförmige Muskelfasern
Lamina fibroelastica externa	breite Schicht aus kollagenen und elastischen Fasern, welche zum Myocard hin gelegen ist.	Lamina elastica interna	elastische Fasern, zwischen denen besonders bei den Mitralklappen, glatte Muskelfasern auftreten	Lamina elastica externa	stark ausgeprägte elastische Fasern, Grenze zur Adventitia

Gegenüberstellung des histologischen Aufbaus von Wandendocard, Herzklappen und Aorta

H) Frage nach der Definition des physiologischen Alterns

Es ist schwierig zu entscheiden, ob die besprochenen Veränderungen ausschließlich Folge der Alterung bradytrophen Gewebes und damit "physiologisch"sind oder ob zusätzliche Vorgänge diesen Prozeß zu akzentuieren imstande sind. Es wäre auch ein reiner Summationseffekt von Phänomenen des Alterns und Degenerationen im eigentlichen Sinne zu erwägen. Die Frage, welche Veränderungen rein physiologisch und welche rein pathologisch altersbedingt sind, ist schwer zu beantworten. BÜRGER (1960) versteht unter Altern: "... jede irreversible Veränderung der lebenden Substanz als Funktion der Zeit.""Wenn man diese Definition anerkennt, dann ist die Zeit die einzige Ursache des Alterns und das Ausmaß der Alterungsprozesse hängt nur davon ab, wie lange eine biologische Struktur existiert hat." (LINZBACH 1973).
VERZÁR (1965) definiert das "Altern" dagegen folgendermaßen: "Neben morphologischen Änderungen ist eine Abnahme funktioneller, physiologischer Prozesse charakteristisch für das Altern. Sie lassen sich in der These zusammenfassen, daß mit dem Alter die Adaptionsfähigkeit an Änderungen der Umweltfaktoren abnimmt." Für LINZBACH (1972) kommen nur folgende Veränderungen am Herzen und seinem Klappenapparat, die man als alternsbedingt verzeichnen kann, in Betracht:

1. die Degeneration und Verkalkung des Mitralringes, 2. die degenerativen Veränderungen der Aorten- und Pulmonalklappen, 3. die Verfestigung, aber nicht die Vermehrung des myokardialen Bindegewebes. Dabei sollen die genannten Alternsveränderungen die Funktion des Herzens beeinträchtigen können, aber ihre funktionelle und klinische Wertigkeit sei im Vergleich zu echten krankhaften Veränderungen des Herzens sehr gering.
Häufig ist es nur gedanklich möglich, den Grad der physiologischen Alterung abzuschätzen, da eine scharfe Trennung krankhafter Geschehensabläufe mit ihren Folgezuständen von altersmäßig bedingten Vorgängen nicht gelingt. Es zeigt sich gerade bei den bradytrophen Bindegewebsformen, daß bei den eingeengten Möglichkeiten der Reaktionen altersmäßig auftretende Strukturreigentümlichkeiten weitgehend mit Folgen krankhafter Veränderungen übereinstimmen (SCHWARTZ 1970, THEIMER 1973).
Nach POMERANCE (1975) handelt es sich bei den Klappenveränderungen um schicksalhafte Alternsveränderungen.

Diese Alternsvorgänge sollen unabhängig von den Bedingungen des lokalen Stoffaustausches entstehen, weil die Klappen gut von Blut umspült sind. Die Veränderungen seien deshalb genetisch determiniert. Diese Annahme erklärt aber keineswegs, weshalb die ventrikuläre "Hochdruckseite der Mitralis und die linksseitigen Klappen stärker befallen sind als die rechten". Die Befunde lassen sich teilweise als echte primäre Alternsveränderungen am Kollagen erklären, welches nicht am Strukturumsatz teilnimmt, sich aber während der Alterung durch Zunahme kovalenter Brükken und insbesondere Vernetzungen verfestigt und erstarrt (SCHWARTZ 1970, THEIMER 1973). Trotz abweichender Meinungen über die Zusammenhänge zwischen physiologischem Altern und pathologischen Veränderungen steht soviel fest, daß auch das gesunde Herz des Menschen - das keine nachweisbaren Krankheitszeichen aufweist - Veränderungen im Laufe des Lebens erfährt, die schließlich unter bestimmten Voraussetzungen die funktionelle und klinische Wertigkeit verändern und zu einer physiologischen Insuffizienz führen.

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Da bis heute keine systematischen Untersuchungen (pathologisch-anatomischer bzw. morphometrischer Art) über Altersveränderungen an den Taschen- und Segelklappen vorliegen, war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, die Altersveränderungen der menschlichen Herzklappen morphometrisch zu erfassen.

Dazu wurden für die Altersgruppen 11-20 Jahre, 21-30 J., 31-40 J., 41-50 J., 51-60 J., 61-70 J., 71-80 J. jeweils drei pathologisch und anatomisch unauffällige Herzen ausgewählt und die Taschen- bzw. Segelklappen morphometrisch vermessen. Insgesamt wurden an den histologischen Schnitten ca. 8 700 morphometrische Messungen durchgeführt.

Die dabei gewonnenen Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

I. Man kann in allen Altersstufen mehr oder minder deutlich drei Hauptschichten unterscheiden; die Grenzen der einzelnen Schichten sind bei den Klappen des linken stärker druckbelasteten Herzens deutlicher ausgeprägt.

   1. An den Taschenklappen kann man eine Ventrikel (Ventricularis) und bei den Segelklappen dem Vorhof (Auricularis) zugekehrte, vorwiegend elastische,
   2. eine mittlere aus lockerem Bindegewebe (Spongiosa) bestehende, und
   3. eine bei den Taschenklappen, dem Sinus (Arterialis), und bei den Segelklappen dem Ventrikel (Ventricularis) zugekehrte, aus querverlaufenden kollagenen Bindegewebsbündeln sich zusammensetzende Schicht unterscheiden.

II. a) Die Klappendicke nimmt sowohl bei den Taschen- als auch bei den Segelklappen in allen Altersstufen vom Ansatz zur Spitze hin allmählich ab. Diese Verschmälerung geht hauptsächlich zu Lasten der Arterialis bzw. Auricularis.

   b) Die Klappen werden mit steigendem Lebensalter länger. Diese Längenzunahme dient vermutlich zur Kompensation der Erweiterung

der Ostien, welche mit dem Alter stetig zunimmt.

c) Ferner kommen mit zunehmendem Alter gehäuft noduläre Verdickungen an den Schließungsrändern zur Beobachtung, die vorzugsweise die Klappen des stärker druckbelasteten linken Herzens befallen.

III. Der Gesamtflächeninhalt der einzelnen Klappe wird auf die einzelnen Schichten folgendermaßen verteilt:

1. Taschenklappen

a) Arterialis 40 bis 50 %
b) Spongiosa 30 bis 40 %
c) Ventricularis 10 bis 20 %

2. Segelklappen

a) Ventricularis 40 bis 50 %
b) Spongiosa 30 bis 40 %
c) Auricularis 10 bis 20 %

Grundsätzlich ändert sich an dieser Flächenverteilung im Verlauf des Lebens nichts. Bei differenzierter Betrachtung zeigt sich jedoch, daß der Flächeninhalt des Subendocardialraumes mit dem Alter größer wird, hauptsächlich zu Lasten der Spongiosa, im Spitzenbereich auch auf Kosten der Arterialis bei den Taschen- und der Ventricularis bei den Segelklappen.

Das lockere, saftreiche Bindegewebe der jugendlichen Spongiosa wandelt sich in ein straffes, kernarmes Bindegewebe im hohen Alter um. Die Grenzen zu den beiden anderen Schichten verwischen sich mit zunehmendem Alter.

IV. Im elastischen Fasersystem der Ventricularis bei den Taschenklappen und der Auricularis der Segelklappen kann man eine Lamina elastica externa von einer Lamina elastica interna unterscheiden. Sie vereinigen sich im proximalen Klappendrittel zu einem Faserbündel. Dieser Vereinigungspunkt rückt mit fortschreitendem Alter dem Klappenansatz näher. Anzahl und Dicke der elastischen Fasern nehmen mit dem Alter ab.

V. Den morphometrisch erfaßbaren Altersveränderungen entsprechen folgende biochemische Veränderungen:

1. Erhöhung des Kollagengehaltes im Klappenstroma,
2. Vermehrung der Trockensubstanz,
3. Zunahme des Keratansulfates der Bindgewebsgrundsubstanz.

VI. Bei erhöhtem Blutdurchfluß infolge vergrößerten Herzzeitvolumens sollen Verdickungen bei den Taschenklappen in der Arterialis (Ventricularis bei den Segelklappen) auftreten. Bei erhöhtem Druck zeigt sich eine Hypertrophie der Spongiosa (OKADA 1971). Daraus ist zu schließen, daß bei keinem unserer Patienten ein überhöhter Druck während des Lebens, wohl aber erhöhter Blutstrom, kombiniert mit vergrößertem Herzvolumen, vorlag.

VII. Beim Vergleich der Altersveränderungen in der Aortenwand mit denen der Klappen kann festgestellt werden, daß es im Alter trotz Elastizitätsabnahme in der Aortenmedia bzw. Intima zu einer Neubildung elastischer Fasern (sogenannte Elastose) kommt, während bei den Herzklappen eine Abnahme der elastischen Fasern festzustellen war.
In Aufbau, besonders des elastischen Fasersystems, und in seinen Altersveränderungen sehr ähnlich, verhält sich das Wandendocard.

VIII. Darüber, inwieweit diese "physiologischen Altersveränderungen" von den pathologischen (Verkalkung, Verfettung der Klappen) zu trennen und eine Insuffizienz zu verursachen imstande sind, läßt sich keine sichere Aussage treffen.

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALBERT, E.: Developing elastic tissue, Amer J Pathol, 69:1972; 89 - 94

2. BARGMANN, W.: Histologie und makroskopische Anatomie des Menschen, Thieme, Stuttgart 1967; 93 - 121; 257 - 266

3. BOUTEILLE, M., PEASE, D.C.: The tridimensional structure of native collagenous fibrils. Their proteinaceous filaments, J Ultrastruct Res, 35:1970; 314 - 38

4. BÜRGER, M.: Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose, Thieme, Leipzig 1960

5. DEBRUNNER, H.V.: Der funktionelle Bau der Atrioventrikularklappen des Menschen. Acta Anat. 1949; 132 - 153

6. DEWITZKY, W.: Über den Bau und die Entstehung verschiedener Formen der chronischen Veränderungen in den Herzklappen. Virchows Arch Path Anat, 199:1910; 248 - 273

7. DU PLESSIS, A.L., MARCHAND, P.: The anatomy of the mitral valve and its associated structures, Thorax 19:1964; 221 - 27

8. EBEL, A.: La collagène vasculaire, sa tenue et sa biochemie, Angiologica, 6:1969; 114 - 61

9. ECKNER, F.A.D.. BROWN, B.W., DAVIDSON, D.L., GLAGOV, S.: Dimensions of normal human hearts, Arch Path, 88:1969; 497 - 507

10. FAHR, R.: Das elastische Gewebe im gesunden und kranken Herzen und seine Bedeutung für die Diastole, Virchows Arch Path Anat, 185:1906; 29 - 43

11. FERNANDEZ-MADRID, F.: Collagen Biosynthesis, Clinical Orthopaedics, 68:1970; 163 - 81

12. FRIEDBERG, Ch., K.: Die Erkrankungen des Herzens, Thieme, Stuttgart 1972

13. GALLOP, P.M., BLUMENFELD, O.O., SEIFTER, S.: Structure and metabolism of connective tissue protein, Annu Rev Biochem, 41:1972; 617 - 71

14. GRANT, M.E., PROGKOP, D.J.: The biosynthesis of collagen, The new England Journal of Medicine, 286:1972; 194 - 300

15. GROSS, L., KUGEL, M.: Topografic anatomy and histology of the valves in the human heart Amer J Path, 7:1931; 445 - 73

16. HALL, D.A.: The ageing of connective tissue, Exp Geront, 3:1968; 77 - 89

17. HAUSS, W.H., GERLACH, U., JUNGE-HÜLSING, G.: Die unspezifische Mesenchymreaktion, Thieme, 1968

18. KERN, W.H., TUCKER, B.L.: Myxoid changes in cardiac valves: patholic, clinical and ultrastructure studies. Amer Heart J, 84:1972; 294 - 301

19. KIM, K.M., HUANG, S.N.: Ultrastructural study of calcification human aortic valve, Lab Invest 25:1971; 357 - 66

20. KOOK, M., KIM, K.M., JON, M., VALIGORSKY, M.D., MERNER, W.J., JONES, R.T., ROBERT, F., PENDERGRASS and TRUMP, B.F.: Aging changes in the human aortic valve in relation to dystrophic calcification Hum Pathol 7:1976; 47 - 60

21. LAM, J., RANGANATHAN, N., WIGLE, E., SILVER, M.D.: Morphology of the human mitral valve: I. Chordae tendineae: a new classification, Circulation 61:1970; 449 - 458

II. The valve leaflets, Circulation 61:1970; 459 - 467

22. LINDNER, J.: Altern des Bindegewebes, Handbuch der allgemeinen Pathologie, Springer, Bd. IV, 1972

23. LINZBACH, A.J.: I. 1. Die Altersveränderungen des menschlichen Herzens, Klin Wochenschr, 51:1973 164 - 70

2. Die Polypathie des Herzens im Alter, Klin Wochenschr, 51:1973; 170 - 75

II. Das Altern des menschlichen Herzens, Handbuch der allgemeinen Pathologie, Springer, Bd. IV, 1972

24. MC MILLAN, J.B., LEV, M.: The aging heart, J Geront, 14:1959; 268 - 83

25. MÖNCKEBERG, J.G.: Der normale histologische Bau und die Sklerose der Aortaklappen, Arch Path u. Phys, 176:1904; 472 - 83

26. NEMETSCHEK, Th.: Altersbedingte Veränderungen am Kollagen, Verh. Dtsch. Ges. Path., 52. Tagung 1968; 327 - 331

27. OKADA, R.: A morphological analysis of valvular thickening in the congentially malformed hearts, Acta Path Jap, 21:1971; 479 - 90

28. PEASE, D.C., BOUTEILLE, M.: The tridimensional ultrastructure of native collagenous fibrils, cytochemical evidence for a carbohydrate matrix, J Ultrastruct Res, 35:1971; 339 - 58

29. POMERANCE, A.:
1. Pathogenesis of aortic stenosis and its relation to age, Br Heart J, 34:1972; 569 - 74
2. Non-Rheumatic Valvular and Endocardial Desease, IAP-Bulletin No. 2/16:1975; 11 - 25

30. RANGANATHAN, N., LAM, J., WIGLE, E.: Morphology of the human mitral valve, Circulation, 41:1970, 459 - 71

31. RASCHE, R.F.H., KOSKI, J.P.: Diffusion in cardiac valves, Arch Path, 93:1972; 325 - 29

32. REMMELE, W., HAAG, A.: Zur Kenntnis der normalen Histologie des Wandendokards, Zeit.f.Zellforschung, 81:1967, 240 - 263

33. ROBERTS, W.C.: The structure of the aortic valve in clinically isolated aortic stenosis: an autopsy study of 172 patients over 15 years of age, Circulation 42:1970; 91 - 107

34. RÖSSLE, R., ROULET, F.: Maß und Zahlen in der Pathologie, Springer, Berlin 1932

35. ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik, Oldenburg, 1968

36. ROSS, R.: The elastic fiber, J Histochem Cytochem, 21:1973; 199 - 208

37. RUSTED, I.E., SCHEIFLEY, C.H., EDWARDS, J.E.: Studies of the mitral valve and associated structures.
I. Anatomic Features of the Normal Mitral Valve, Circulation, 6:1952; 825 - 30

38. SANDRITTER, W., BENEKE, G.: Allgemeine Pathologie, Thieme, Stuttgart 1974, 226- 607

39. SCHENK, K.E.: 1. Altersveränderungen der Mitralklappen und ihre Bedeutung für die Klappenfunktion, Zeitschrift f. Kreislaufforschung, 60:1971; 110 -19
2. Die Herzklappen im Alter, Zeitschrift f. Kreislaufforschung, 61:1972; 395 - 400

40. SCHWARTZ, Ph.: Neue Befunde über das Wesen des Alterns, Deutsches Ärzteblatt, 7:1970; 483 - 90/ 8:1970; 573 - 82

41. SEIPP, L.: Das elastische Gewebe des Herzens, Anat Hefte, 6:1895; 63 - 79

42. SILVER, M.D., LAM, J., RANGANATHAN, N., WIGLE, E.D.: Morphology of the human tricuspid Valve, Circulation, 43:1971; 333 - 48

43. SILVERMANN, M.E., HORST, J.W.: The mitral complex, Amer Heart J, 76:1968; 399 - 418

44. THEIMER, W.: Altern und Alter, Stand der experimentellen Gerontologie, Thieme, Stuttgart 1973

45. TRETJAKOFF : Z.mikrosk.-anat. Forsch., 12:1927; zitiert nach Kaufmann, E., Staemmler M. in Lehrbuch der Speziellen pathologischen Anatomie, 1. Band, 1. Hälfte, W. De Gruyter & Co., Berlin 1955, 21 - 73

46. VERAGUTH, O.: Untersuchungen über normale und entzündete Herzklappen, Virchows Arch Path Anat, 139:1895; 59 - 73

47. VERZÁR, F.: 1. Biologie des Alterns, Handbuch der praktischen Geriatrie, Thieme, Stuttgart 1965
2. The ageing connective tissue, Helv. physiol. pharmacol. Acta, 14:1957; 207 - 231

48. WALTON, K.W., WILLIAMSON, N.: The pathogenesis of atherosclerosis of the mitral and aortic valves, J Path, 109:1970; 665 - 684

49. WEIBEL, R.E.: Möglichkeiten und Probleme der mikroskopischen Morphometrie, Anat. Inst. d. Universität Bern, 1968

50. WEIBEL, R.E., ELIAS, H.: Quantitative Methoden in der Morphologie, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1965

Für die Überlassung des Themas, seinen Rat
und seine Unterstützung danke ich
Herrn Priv. Doz. Dr. H. Cremer ganz besonders
herzlich.

LEBENSLAUF

Am 31. Mai 1948 wurde ich, Doris Friske, geb. Brümmer, als Tochter des Kommunalbeamten Otto Brümmer und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Kalzendorf, in Erfurt geboren.

Die Grundschule besuchte ich in Erfurt von 1954 bis Weihnachten 1955, setzte sie nach der Übersiedelung in Bonn bis 1958 fort; danach Besuch der Clara-Schumann-Schule in Bonn; Abitur im November 1966.

Im Wintersemester 1966/67 begann ich das Studium der Philologie, Französisch und Biologie an der Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Ab Sommersemester 1967 studierte ich Zahnheilkunde und legte am 13. April 1970 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Im Januar 1973 beendete ich das Studium mit dem Staatsexamen in Bonn.

Nach dem Studium war ich zwei Jahre als Assistentin und Vertreterin in verschiedenen Praxen tätig.
Am 1. September 1975 habe ich eine Zahnarztpraxis in Thomasberg eröffnet.
Seit dem 16. Januar 1975 bin ich verheiratet.